SÉRIE : E

N° D'ORDRE : 96

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

POUR OBTENIR

LE GRADE DE

DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

MICHEL VERNY

Agrégé de Sciences Physiques

PREMIÈRE THÈSE :

"TRANSPOSITION PROPARGYLIQUE SUR LES DÉRIVÉS DE L'HYDROXY-2 BUTYNE-3 OATE D'ÉTHYLE ET DE L'HYDROXY-2 MÉTHYL-2 BUTYNE-3 OATE D'ÉTHYLE"

DEUXIÈME THÈSE :

"Propositions données par la Faculté"

Soutenues le 20 Mars 1969 devant la commission d'examen

M. R. RAMBAUD : *Président*

M. R. VESSIÈRE
M. J. LEMAIRE
Mlle J. FICINI, invitée
} *Membres du Jury*

SÉRIE : E

N° D'ORDRE : 96

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE CLERMONT-FERRAND

POUR OBTENIR

LE GRADE DE

DOCTEUR ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

PAR

MICHEL VERNY

Agrégé de Sciences Physiques

PREMIÈRE THÈSE :

"TRANSPOSITION PROPARGYLIQUE SUR LES DÉRIVÉS DE L'HYDROXY-2 BUTYNE-3 OATE D'ÉTHYLE ET DE L'HYDROXY-2 MÉTHYL-2 BUTYNE-3 OATE D'ÉTHYLE"

DEUXIÈME THÈSE :

"Propositions données par la Faculté"

Soutenues le 20 Mars 1969 devant la commission d'examen

M. R. RAMBAUD : *Président*

M. R. VESSIÈRE
M. J. LEMAIRE
Mlle J. FICINI, invitée
} *Membres du Jury*

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

LISTE DU PERSONNEL DE LA FACULTE DES SCIENCES

ANNEE SCOLAIRE 1968-69

Doyen : M. SAUREL Jean

1e assesseur : M. KOHLMULLER Robert

2e assesseur : M. RAOULT Gaston

PROFESSEURS

M. RAMBAUD René	Chimie
M. BLANC Eugène	Mathématiques pures
M. ROQUES Maurice	Géologie
M. LAPADU-HARGUES	Minéralogie
M. LUTZ Hubert	Biologie animale
M. RAOULT Gaston	Physique
M. CHAMPAGNAT Paul	Physiologie végétale
M. DUPLESSIS-KERGOMARD	Chimie
M. AVAN Jean-Louis	Physique expérimentale
Mme HENNEQUIN Françoise	Mathématiques pures
Mlle BERTHET Ginette	Physique
M. LOISEAU Jean	Botanique
M. COMBE René	Physique
M. de PUYTORAC Pierre	Zoologie
Mme AVAN Madeleine	Physique
Mlle DONDON Marie-Louise	Chimie physique
M. DELOST Paul	Physiologie animale
M. SAUREL Jean	Physique
M. VIALLARD André	Chimie
M. KOHLMULLER Robert	Chimie minérale
M. GUILLAUME Marcel	Algèbre
M. COMBE Jean	Physique
M. HENNEQUIN Paul	Mathématiques appliquées
M. L'HERITIER Philippe	Génétique
M. VESSIERE Roger	Chimie organique

PROFESSEURS SANS CHAIRE

M. PETERLONGO Jean-Marc	Géologie
M. BAILLAUD Lucien	Botanique
M. BATHIER Marcel	Physique
Mlle DUCHER Suzanne	Chimie
M. FALGAS Maurice	Mathématiques pures
M. ROCHE Jean-Etienne	Physique (IUT)
M. MARTINET Pierre	Chimie
M. MAISONNEUVE Jacques	Géologie
M. CAPESTAN Michel	Chimie
M. LENOIR Marcel	Mathématiques pures
M. THOMAS Jean	Physique
M. BERNARD Maurice	Physique

MAITRES DE CONFERENCES

M. ISABELLE Didier	Physique
M. CAUBERE Paul	Chimie
M. SOULAGE René	Géophysique générale
M. DUFAURE Jean-Pierre	Zoologie
M. BADRIKIAN Albert	Mathématiques appliquées
M. COURDUROUX Jean-Claude	Botanique
M. ARIBAUD François	Mathématiques pures
M. GRAIN Jean	Zoologie
Mme BESSERRE Anne-Marie	Mathématiques pures
M. JEAN Claude	Physiologie animale
M. MIGNOT Jean-Claude	Zoologie
M. VELLEY G.	Psycho-physiologie
M. COUSSEINS Jean-Claude	Chimie
M. LEMAIRE Jacques	Chimie
M. LEVY	Génie électrique (IUT)
M. PRORIOL	Génie électrique (IUT)

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

M. CHADEYRAS Marcel	Mathématiques pures
M. BOILLAT Guy	Mathématiques pures
M. LE THANH PHONG	Mathématiques pures
M. ROCHE Guy	Génie électrique (IUT)
M. SCHMETTERER Léopold	Mathématiques appliquées

PROFESSEUR ASSOCIE

M. ROCOS Pantelis — Mathématiques

ATTACHEE PRINCIPALE

Mme CHOPART Marie-Louise

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548607_0003

Les recherches qui ont abouti à l'élaboration du présent mémoire ont été effectuées au Laboratoire de Chimie organique IV de la Faculté des Sciences de Clermont-Ferrand, sous la direction de Monsieur le Professeur VESSIERE. Nous lui offrons, en gage de reconnaissance, la modeste dédicace d'un travail qui lui doit tout.

Monsieur le Professeur RAMBAUD nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence du Jury. Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de notre profonde et déférente gratitude.

Que soient également remerciés Mademoiselle FICINI et Monsieur LEMAIRE, d'avoir bien voulu prendre connaissance de notre travail et participer au Jury.

C'est enfin pour nous un bien agréable devoir que d'adresser nos remerciements à toutes les personnes dont la collaboration et l'amitié nous ont été un constant appui au cours de nos travaux. Cet amical hommage s'adresse tout particulièrement à Mademoiselle DECAUX, à Mademoiselle MIALHE et à Mademoiselle LACOMBE.

SOMMAIRE

Page

Introduction.....1

Première Partie : Action des chlorures et bromures de thionyle, de phosphore V et de phosphore III sur l'hydroxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle et sur l'hydroxy-2 butyne-3 oate d'éthyle.....3

Deuxième Partie : Additions électrophiles sur les esters β-acétyléniques et α-alléniques.....36

Troisième Partie : Action des nucléophiles sur les halogéno-2 butyne-3 oates d'éthyle.....47

Quatrième Partie : Transpositions de l'acétoxy-2 butyne-3 oate d'éthyle et de l'acétoxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle. Addition de l'acide acétique sur les esters α-alléniques et β-acétyléniques.....77

Partie expérimentale.....93

Spectres RMN.....127

Répertoire numérique des produits .....Appendice

INTRODUCTION

Sur une structure du type $CH\equiv C-CHX-R$ (X étant un substituant électronégatif et R un groupement organique), on peut envisager deux modes de transposition :

a - Un réarrangement par aniotropie, conduisant aux structures alléniques $CHX=C=CH-R$ ou $CHY=C=CH-R$, suivant que l'on envisage une simple isomérisation ou bien une substitution nucléophile accompagnée de transposition.

b - Un réarrangement prototropique, conduisant, par l'intermédiaire d'un anion mésomère $CH\equiv C-\bar{C}X-R \longleftrightarrow \bar{C}H=C=CX-R$, à un second type de structure allénique $CH_2=C=CX-R$.

La nature de R joue un rôle important dans le déroulement de chacun de ces deux mécanismes de transposition. Ainsi, on peut s'attendre à ce que la présence de groupements fortement attracteurs d'électrons tels que CN, COOH, COOAlc, exerce sur le mécanisme prototropique b une influence favorable, tout en s'opposant aux réarrangements du type a. De telles conclusions ont été vérifiées, dans le cadre de la transposition allylique, par les travaux de RAMBAUD ([1]) et de VESSIERE ([2]) .

L'influence du groupement attracteur d'électrons R peut être compensée par l'introduction d'un groupe méthyle sur le carbone en α. La structure ramifiée

$$CH \equiv C - \underset{\displaystyle CH_3}{\overset{\displaystyle |}{CX}} - R$$

peut donc être présumée plus apte que la précédente à la migration du substituant négatif X, ce mode de transposition étant le seul possible dans ce cas.

Nous nous sommes proposé l'étude de quelques-uns des dérivés des séries :

$CH\equiv C-CHX-COOEt$

et $CH\equiv C-CMeX-COOEt$ $\quad (X = OH, Cl, Br, OCOCH_3)$

Nous décrirons en premier lieu les réactions des chlorures et bromures de thionyle, de phosphore III et de phosphore V sur chacun des alcools CH≡C-CMeOH-COOEt 1 ([7-9]) et CH≡C-CHOH-COOEt 24 ([5]). Ces réactions sont le plus souvent accompagnées de processus secondaires, se ramenant à la fixation des halogénures d'hydrogène ou du brome sur les esters acétyléniques ou alléniques. Les résultats relatifs à ces réactions d'addition seront rassemblés dans un second chapître.

Dans la troisième partie sera abordée l'étude de l'action des agents basiques (K_2CO_3, amines, alcoolates et thiolates de sodium) sur les esters acétyléniques halogénés CH≡C-CHX-COOEt (X = Cl ou Br) ; l'isomérisation prototropique de ces composés ne constitue le plus souvent que le stade initial d'une suite parfois complexe de réactions ([4-6,10,12]).

Enfin, la quatrième partie rassemble un certain nombre de résultats obtenus à partir des esters acétiques des alcools 1 et 24 ([11]), la réactivité de ces composés se rattachant à la fois aux différents domaines abordés dans les trois premiers chapîtres.

Les alcools acétyléniques 1 et 24, points de départ de nos recherches, ont été synthétisés par condensation du bromure d'éthynyl-magnésium respectivement sur le pyruvate d'éthyle et sur le glyoxylate d'éthyle.

$$CH{\equiv}C\text{-}MgBr + R\text{-}CO\text{-}COOEt \longrightarrow CH{\equiv}C\text{-}CROH\text{-}COOEt \quad (R = H \text{ ou } Me)$$

Nous avions initialement envisagé l'accès à l'ester 24 par l'intermédiaire de l'hydroxy-2 butyne-3 nitrile, obtenu par condensation de l'acide cyanhydrique sur l'aldéhyde propargylique ([3]). Toutefois, cette méthode présente plusieurs inconvénients, dont le plus sérieux est l'obtention simultanée, à l'issue de l'éthanolyse chlorhydrique du nitrile, de l'alcool 24 en mélange avec un dérivé d'addition, le chloro-3 hydroxy-2 butène-3 oate d'éthyle 29, dont la présence rend nécessaires de laborieuses opérations de séparation.

$$CH{\equiv}C\text{-}CHO + HCN \longrightarrow CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}CN \xrightarrow{HCl/EtOH} CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}COOEt + CH_2{=}CCl\text{-}CHOH\text{-}COOEt$$

Les détails de ces préparations seront donnés dans la partie expérimentale.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

PREMIERE PARTIE

-:-:-:-:-:-:-:-

ACTION DES CHLORURES ET BROMURES DE THIONYLE, DE PHOSPHORE V ET DE PHOSPHORE III SUR L'HYDROXY-2 METHYL-2 BUTYNE-3 OATE D'ETHYLE ET SUR L'HYDROXY-2 BUTYNE-3 OATE D'ETHYLE

-:-:-:-:-:-:-:-

A - ACTION DE $SOCl_2$ SUR L'ALCOOL 1

1°) Introduction

La réaction d'un alcool ROH avec les halogénures de thionyle se déroulant suivant un enchaînement assez complexe, nous ne croyons pas inutile, afin d'éclairer nos conclusions, d'en rappeler le schéma, tel qu'il ressort des travaux de GERRARD ([13-20]), de LEWIS ([21-24]) et de YOUNG ([25,26]).

La formation d'un halogénosulfite, en un ou trois stades, constitue la première étape de cette réaction :

$$(a) \quad ROH + SOX_2 \rightleftharpoons ROSOX + HX$$

$$(b) \quad ROSOX + ROH \rightleftharpoons (RO)_2SO + HX$$

$$(c) \quad (RO)_2SO + SOX_2 \rightleftharpoons 2\ ROSOX$$

Les réactions d'estérification (a) et (b) peuvent être considérées comme réversibles. Elles sont rapides en présence d'une base (le plus souvent la pyridine) susceptible d'éliminer l'halogénure d'hydrogène dès sa formation ([13]). La réaction (c), généralement lente, est catalysée par les sels de pyridinium ([16]).

L'halogénosulfite peut se transformer en halogénure RX par un mécanisme de substitution nucléophile, que l'on peut représenter sous la forme schématique suivante :

$$(d) \quad X^- + ROSOX \longrightarrow XR + SO_2 + X^-$$

Une réaction analogue, avec le sulfite comme substrat, peut être envisagée :

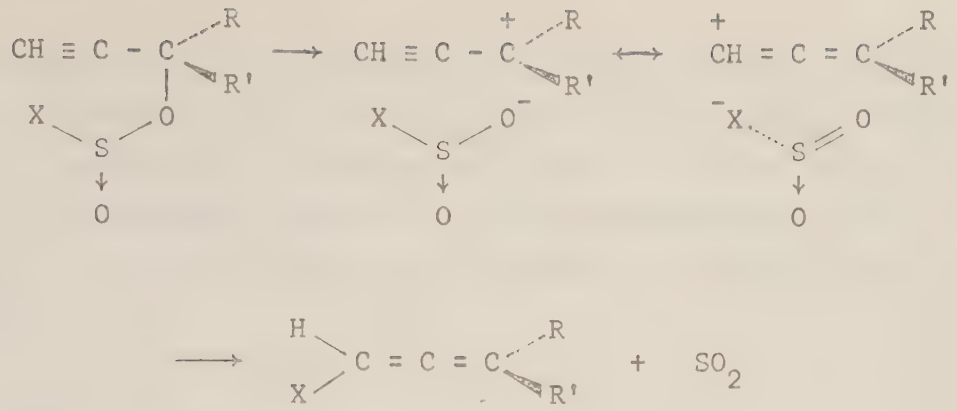
$$(e) \quad X^- + (RO)_2SO \xrightarrow{H^+} XR + SO_2 + ROH$$

Le réactif producteur des ions X^- peut être, dans certains cas, l'halogénure d'hydrogène lui-même. Mais ce rôle est rempli d'une manière beaucoup plus efficace par les halogénures d'ammonium tertiaire et quaternaire, dont les plus fréquemment employés sont les sels de pyridinium : halogénures classiques $C_5H_5N^+-H,X^-$, ou combinaisons plus complexes provenant de l'interaction de la pyridine soit avec SOX_2, soit avec l'halogénosulfite. Cette dernière réaction peut produire, selon GERRARD ([19,20]), deux types différents de sels quaternaires, d'inégale stabilité :

$$(f) \quad ROSOX + C_5H_5N \begin{cases} \longrightarrow R\text{-}\overset{+}{N}C_5H_5,X^- + SO_2 \\ \longrightarrow RO\text{-}\underset{\underset{O}{\downarrow}}{S}\text{-}\overset{+}{N}C_5H_5,X^- \longrightarrow XR + SO_2 + C_5H_5N \end{cases}$$

Quelle que soit la provenance de l'ion X^-, la cinétique et la stéréochimie de la réaction (d) sont celles d'un mécanisme S_N2 classique ([18,24]).

Mais il existe un autre mode de formation de l'halogénure RX à partir de l'halogénosulfite, mettant en jeu un mécanisme de substitution intramoléculaire obéissant à une cinétique du premier ordre ([21,22,23]). Dans le cas des systèmes allyliques et propargyliques, ce processus s'accompagne d'une transposition : ce mécanisme particulier, dit S_Ni' ([27]), a été étudié, en série allylique, par YOUNG et ses collaborateurs ([25,26]). Leurs conclusions ont été étendues au cadre de la transposition propargylique par JACOBS ([28,29]) et LANDOR ([30-32]). Le schéma proposé pour cette réaction, d'une haute stéréospécificité, est le suivant :

(g) 

Il convient de noter que la formation de produits transposés dans des circonstances propices à la réaction bimoléculaire (d) peut mettre en cause un processus du type S_N2' ([31]), dont la stéréochimie est la même que celle du mécanisme S_Ni', avec une spécificité moindre.

L'ionisation de la liaison C - O constituant le stade cinétique du mécanisme S_Ni', l'occurence d'un tel mécanisme est liée, d'une part au pouvoir ionisant du milieu, d'autre part à des facteurs structuraux tels que la présence de substituants donneurs d'électrons (groupements alcoyles) sur le carbone porteur de l'oxhydrile. YOUNG ([26]) estime que lorsqu'on passe d'un alcool secondaire à un alcool tertiaire par le remplacement d'un H par un CH_3, la constante de vitesse du mécanisme S_Ni' se trouve multipliée par un facteur de l'ordre de 10^5.

Afin d'interpréter convenablement les résultats obtenus, il est nécessaire de tenir compte de l'éventualité d'une interaction directe entre l'alcool et l'halogénure d'hydrogène formé au cours des premiers stades de la réaction :

(h) $\quad ROH + HX \longrightarrow RX + H_2O$

LANDOR ([33]) a mis au point une méthode permettant la transformation d'alcools secondaires ou tertiaires en bromoallènes, sous l'action d'acide bromhydrique en solution aqueuse concentrée, en présence de bromure cuivreux. Appliquée à l'hydroxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 1 , et même dans les conditions les plus énergiques, cette opération se traduit uniquement par l'hydrolyse de la fonction ester, le seul produit formé étant l'acide CH≡C-CMeOH-COOH .

D'autre part, un barbotage prolongé de gaz chlorhydrique ou bromhydrique secs dans une solution éthérée d'alcool 1 ne donne lieu à aucune transformation du produit. L'éventualité d'interactions du type (h) n'est donc pas à retenir.

Les expériences précédentes révèlent également que l'hydroxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle ne donne pas de réaction d'addition avec les halogénures d'hydrogène.

2°) Résultats

L'action de $SOCl_2$ sur l'alcool 1 conduit aux résultats rassemblés dans le Tableau I.

TABLEAU I

Exp. n°	Réactifs	Solvant	θ °C	Temps	1 %	2 %	3 %	4 %	5 %	6 %
1	1 + $SOCl_2$ + Py	+	0	1h	6	55	27	6	3	-
2	1 + $SOCl_2$ + Py	+	67	3,5h	-	-	-	60	35	-
3	1 + 1/2.$SOCl_2$ + Py	+	0	1h	8	85	5	-	-	-
4	1 + $SOCl_2$ (†)	-	25	3h	7	-	72	-	17	-
5	1 + $SOCl_2$ (†)	+	67	3h	70	-	-	-	20	5
6	1 + $SOCl_2$ (†) (¶)	+	67	24h	-	-	-	-	-	55
7	1/2.2 + $SOCl_2$ (†)	+	67	1,5h	-	75	10	-	13	-
8	1/2.2 + 3/2.$SOCl_2$ + Py	+	67	1,5h	-	-	9	78	6	-
9	1/2.2 + Py^+H,Cl^- (†)	+	67	1,5h	22	57	-	18	-	-
10	3	-	-5	168h	-	-	75	-	10	-
11	3 (¶)	-	70	1h	-	-	-	-	60	-
12	3 + Py	+	25	0,5h	-	-	-	-	-	-
13	3 + 0,4 Py	+	67	1,5h	-	15	-	50	?	-
14	3 + Py^+H,Cl^-	+	67	1,5h	-	-	-	60	30	-
15	3 + $SOCl_2$ + Py	+	67	1,5h	-	-	-	95	?	-

(†) Réactif utilisé en excès

(¶) Réaction accompagnée de polymérisation

2 : $(CH{\equiv}C-\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{COOEt}{|}}{C}}-O-)_2SO$

3 : $CH{\equiv}C-\underset{\underset{CH_3}{|}}{\overset{\overset{COOEt}{|}}{C}}-OSOCl$

4 : $CH{\equiv}C-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CCl}-COOEt$

5 : $CHCl=C=\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}-COOEt$

6 : $CHCl=CCl-\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}-COOEt$

Py : C_5H_5N

Le solvant utilisé est l'oxyde d'isopropyle, qui joint aux propriétés de l'éther ordinaire l'avantage d'un point d'ébullition plus élevé (Eb = 67°C). La concentration du substrat dans les solutions est voisine de 0,7 M pour 1 et 3, de 0,35 M pour 2.

La composition des mélanges a été établie par résonance magnétique nucléaire, cette technique étant apparue comme la seule propre au repérage immédiat et quantitatif de composés thermiquement instables tels que 2, 3 et 5.

Le sulfite 2 utilisé pour les expériences 7 à 9 est le produit brut fourni par l'expérience 3. Il contient environ 10 % d'alcool 1, ainsi que des quantités peu importantes de chlorosulfite 3, toute modification des conditions expérimentales en vue de supprimer la présence d'un de ces composés tendant à favoriser celle de l'autre. Tels qu'ils figurent dans le Tableau I, les pourcentages de l'expérience 9 ont été extrapolés à partir des résultats expérimentaux, afin de représenter ceux qui seraient obtenus avec le sulfite pur. Une telle correction n'a pas été nécessaire dans le cas des expériences 7 et 8, où les produits parasites évoluent dans le sens de la réaction principale.

De même, nous avons employé, pour les expériences 10 à 15, le chlorosulfite brut de l'expérience 4, accompagné de 15 à 20 % de chlorure allénique 5 provenant d'un début de décomposition à la température ordinaire. Il en a été tenu compte, de la même manière que précédemment, lors de l'établissement des pourcentages. Toutefois, la correction étant considérable, il convient de ne pas surestimer l'exactitude des résultats en question.

Nous avons vérifié que le chloro-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 4 est stable dans les conditions des expériences : il ne donne pas de dérivé d'addition avec HCl, et ne s'isomérise pas en chloro-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 5. Ce dernier peut être considéré comme stable dans les conditions des expériences réalisées à froid, et dans la limite de leur durée. A la température de reflux de l'oxyde d'isopropyle, il subit une polymérisation totale en moins de 24 h. En présence de HCl, une réaction d'addition de ce composé concurrence la précédente.

L'évolution simultanée de ces deux processus, telle qu'elle s'effectue au cours de l'expérience 6, conduit à un mélange comportant environ 50 % de dichloro-3,4 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle 6. Ce composé est accompagné de son stéréoisomère 6 bis dans la proportion de 3 %, et de 2 % d'un troisième ester dichloré, identifié au dichloro-3,4 méthyl-2 butène-2 oate d'éthyle 7 . Le reste du produit de l'expérience 6 constitue un mélange à haut point d'ébullition, composé de polymères d'ordre peu élevé dont la structure n'a pas été élucidée.

3°) Discussion

Les expériences 3 et 4 présentent respectivement les conditions optimales pour l'obtention du sulfite 2 et du chlorosulfite 3. L'estérification de l'alcool 1 par $SOCl_2$ suit donc la règle la plus générale, c'est-à-dire qu'en absence de pyridine, elle est assez lente, et limitée à son premier stade (a), alors qu'en présence de cette base, les étapes (a) et (b) se succèdent avec rapidité ([15]). L'emploi d'un solvant ralentit considérablement la réaction (a) en absence de pyridine (exp.5). Ceci s'explique non seulement par la dilution des réactifs, mais aussi par le fait que le solvant retient le chlorure d'hydrogène au sein du milieu réactionnel.

La décomposition intramoléculaire du chlorosulfite 3 commence dès la température ordinaire (exp.4) et même à -5° (exp.10). Elle est rapide vers 70° (exp.11), plus rapide manifestement, dans les conditions de l'expérience 6, que la formation du composé 3, qui ne peut alors être détecté. Dans tous les cas, le chlorure allénique 5 est le seul produit primaire de la réaction.

Il en est de même lorsqu'on substitue à l'oxyde d'isopropyle l'éther diéthylique (Eb = 34°), le tétrahydrofuranne (Eb = 65°), le diméthoxy-1,2 éthane (Eb = 83°), ou le dioxanne (Eb = 105°). Seule la rapidité des différents stades augmente avec la température de reflux. Dans l'éther ordinaire, la formation et la disparition du chloro-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 5 sont lentes. Il en est de même dans le tétrahydrofuranne, en dépit de son point d'ébullition plus élevé. Mais nous avons constaté que ce solvant est attaqué à chaud par $SOCl_2$, ce qui occasionne une consommation parasitaire de ce réactif.

La transformation du sulfite 2 en chlorosulfite 3 sous l'influence de $SOCl_2$ (réaction c) est illustrée par l'expérience 7. La même réaction effectuée en présence de la combinaison $SOCl_2$-pyridine (exp.8) est considérablement plus rapide. Dans cette dernière expérience, la disparition du sulfite pourrait être attribuée, au moins en partie, à l'interaction directe de ce composé avec le sel de pyridinium (réaction e). L'expérience 9 montre que cette réaction est possible, mais lente, aussi n'intervient-elle vraisemblablement pas de façon appréciable au cours de l'expérience 8. Du reste, la présence des esters 5 et 3 suggère que ce dernier constitue le principal intermédiaire.

Il reste à étudier le comportement du chlorosulfite vis à vis de la pyridine et de ses sels, dans des conditions où le processus S_Ni' reste, bien entendu, toujours possible. L'expérience 8 suggérait déjà que la décomposition de l'ester 3 en présence de la combinaison $SOCl_2$-pyridine évolue préférentiellement par un mécanisme S_N2, produisant le chlorure acétylénique 4. Ceci est confirmé par l'expérience 15, où le processus S_Ni' semble à peu près totalement supplanté.

Cependant, ce dernier mécanisme intervient encore dans la proportion de 35 % lorsqu'on substitue à la combinaison saline précédente le chlorure de pyridinium lui-même (exp.14). Un sel tertiaire tel que $C_5H_5N^+$-H,Cl^- est donc moins efficace dans le rôle d'agent nucléophile qu'un sel quaternaire comme $C_5H_5N^+$-SOCl,Cl^-, ce qui s'explique par la dissociation plus importante de ce dernier.

Nous avons répété l'expérience 14 en réduisant au dixième la quantité de chlorure de pyridinium. Les résultats n'en sont pas sensiblement affectés, ce qui prouve que seule intervient dans l'équation cinétique la fraction de sel dissous. Cependant, GERRARD ([18]) a observé, dans le cas du chlorosulfite d'isoamyle, une augmentation de la vitesse de disparition de ce composé avec la quantité de sel ajouté. D'après cet auteur, la réaction évolue parallèlement dans les deux phases du système, en vertu d'une faible solubilité du chlorosulfite dans le sel fondu. Une telle interprétation ne semble pas, dans notre cas, devoir être invoquée.

La réaction stoechiométrique de la pyridine elle-même avec le chlorosulfite 3 (exp.12) produit à froid une huile brune, très peu soluble dans les solvants organiques. Il s'agit vraisemblablement d'un mélange salin analogue à celui obtenu par GERRARD ([19]) (réaction f). L'étude n'en a pas été poussée plus avant. Les chlorures 4 et 5 ne se forment pas au cours de cette réaction. Le premier de ces composés peut cependant être obtenu en réduisant la quantité de pyridine mise en jeu (exp.13). Sa formation peut alors s'expliquer par une réaction S_N2 entre le chlorosulfite en excès et les sels produits par la réaction (f).

Le chlorure d'hydrogène ne joue manifestement aucun rôle dans la réaction de substitution bimoléculaire. Ceci apparaît clairement dans les expériences 4, 5 et 6, où, malgré la présence de HCl dans le milieu, la réaction évolue uniquement par le processus S_Ni'. On sait que la solvatation de la molécule HCl par les éthers-oxydes conduit à un complexe stable non ionisé, ce qui explique le peu de réactivité du chlorure d'hydrogène dans de tels solvants.

Il est également évident que la formation du chloro-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 5 ne peut en aucun cas être attribuée à un mécanisme bimoléculaire du type S_N2'. Les expériences 9, 13 et 15 montrent au contraire que dans des conditions favorables à un tel mécanisme, le chloro-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 4 se forme seul.

En conclusion, on peut affirmer que le chlorure allénique 5 et son isomère acétylénique 4 sont produits par deux mécanismes distincts, l'un intramoléculaire, dépendant seulement de la température, le second étant induit par la présence de sels de pyridinium, mais non de chlorure d'hydrogène.

A la lumière de ce qui précède, nous pouvons interpréter les expériences 1 et 2 , où l'alcool 1 est mis en présence de $SOCl_2$ et de pyridine en quantités équimoléculaires, ce qui constitue la façon d'opérer la plus classique pour ce genre de réaction. L'expérience 1 montre que, bien que la composition du mélange réactionnel corresponde à la formation stoechiométrique du chlorosulfite 3, le produit principal à 0° est cependant le sulfite 2. La formation des chlorures 4 et 5 est extrêmement limitée, de sorte qu'une hydrolyse à ce stade de la réaction régénèrerait à 90 % l'alcool 1.

Lorsqu'on élève la température (exp.2), la transformation du sulfite en chlorosulfite est suivie de la décomposition de ce dernier dans les conditions de l'expérience 14, les résultats des deux expériences étant concordants aux erreurs d'analyse près. On améliorera le rendement en chlorure acétylénique 4 en filtrant le chlorure de pyridinium, et en rajoutant ensuite un excès de chlorure de thionyle et de pyridine, de façon à se placer dans les conditions de l'expérience 15.

B - ACTION DE PCl_5 SUR L'ALCOOL 1

Les halogénures de phosphore V sont assez souvent préférés aux autres agents d'halogénation, en raison de leur grande réactivité à froid. Cependant, leur mode d'action est mal connu, la rapidité même de la réaction mettant un obstacle à l'étude des intermédiaires.

La réaction de PCl_5 avec l'hydroxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 1, réalisée à 0° dans l'éther diéthylique, conduit à la formation de trois produits en égale quantité. Deux d'entre eux sont les chlorures isomères 4 et 5. Le troisième a pu être identifié à l'éthoxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 8.

En se basant sur le comportement des halogénures de thionyle et de phosphore III, on peut supposer, par analogie, que le premier stade de la réaction est une estérification ([34,35,36]).

$$ROH + PX_5 \longrightarrow ROPX_4 + HX$$

Cependant, la formation d'un tétrahalogénophosphate n'a jamais été mise en évidence. L'extrême fugacité de cet intermédiaire doit être attribuée à une hétérolyse particulièrement rapide de la liaison C - O , que l'on peut expliquer par la tendance que présente le phosphore V à former une liaison de coordinance avec l'oxygène.

$$R\text{-}O\text{-}PX_4 \longrightarrow R^+ \ldots O \leftarrow PX_3 \ldots X^-$$

Le véritable intermédiaire de la réaction serait donc un ion carbonium solvaté par POX_3.

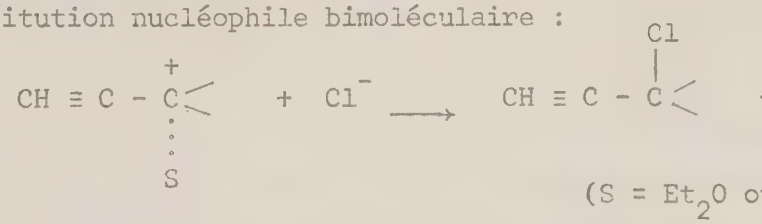
Un processus semblable a été envisagé par BOOZER et LEWIS ([22]) pour la décomposition thermique de chlorosulfites à chaîne saturée :

$$R\text{-}O\text{-}SOX \longrightarrow R^+ \ldots OSO \ldots X^-$$

La solvatation par SO_2 joue un rôle essentiel dans le déroulement de la réaction, puisqu'elle en gouverne la stéréospécificité. BOOZER et LEWIS ont été conduits à admettre que certains solvants (notamment le dioxanne) plus nucléophiles que l'anhydride sulfureux, pouvaient déplacer celui-ci. Nous pouvons envisager pour l'éther diéthylique un comportement analogue :

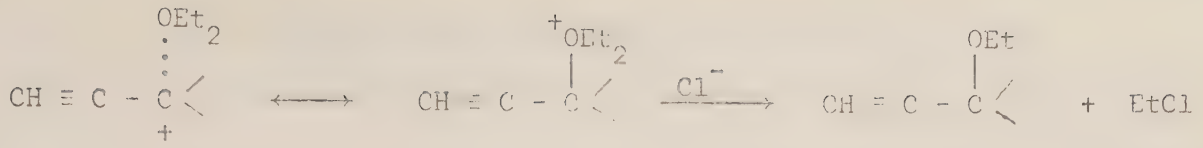
A B

L'attaque par Cl^- de l'ion carbonium solvaté A ou B peut être assimilée à une véritable substitution nucléophile bimoléculaire :



(S = Et_2O ou $POCl_3$)

On peut également envisager, pour l'intermédiaire B, une représentation limite sous la forme d'un ion oxonium, ce qui laisse prévoir la possibilité d'une évolution différente :



Ainsi, la formation de l'éther-oxyde 8 peut être considérée comme la preuve de l'intervention du solvant au cours de la réaction, ce qui justifie le mécanisme proposé.

Il reste à savoir dans quelle mesure la paire d'ions A,Cl^- peut être le siège d'un processus S_Ni'. L'extrême facilité de l'ionisation de la liaison C - O devrait être une circonstance favorable au déroulement d'un tel mécanisme. Il apparaît donc vraisemblable que, pour des raisons d'ordre structural, l'édifice ionique A, Cl^- ne possède pas, au même degré que l'intermédiaire correspondant du système $ROH-SOX_2$, le caractère à la fois mésomère et rigidement orienté permettant la formation quantitative et stéréospécifique du chlorure allénique 5. Une étude stéréochimique de la réaction au départ d'alcool 1 optiquement actif permettra sans doute de tirer des conclusions plus fermes.

Lorsqu'on substitue à l'éther diéthylique son homologue isopropylique, on n'observe pas la formation d'un éther-oxyde tel que 8. Les chlorures 4 et 5 sont alors les seuls produits de la réaction, le rapport allène/acétylène restant égal à 0,5. Comme le caractère nucléophile de l'oxyde d'isopropyle n'est pas inférieur à celui de l'éther diéthylique, cette différence de réactivité doit certainement être attribuée au facteur d'encombrement stérique.

L'emploi de la pyridine ne modifie pas sensiblement les résultats obtenus quant à la proportion des produits formés ; cependant le rendement total s'en trouve diminué. D'après GERRARD ([35]), le rôle de la pyridine dans les systèmes $ROH-PX_5$ se borne, d'une part, à limiter les réactions secondaires éventuelles de l'halogénure d'hydrogène, d'autre part, à favoriser au contraire celles de l'oxyhalogénure de phosphore. La réaction de ce composé avec les alcools, que GERRARD a étudiée par ailleurs ([14,37,38]), conduit à la formation d'esters phosphoriques stables. Il est possible, par conséquent, que la diminution du rendement consécutive à l'emploi de la pyridine soit imputable à l'intervention de ce processus secondaire.

C - ACTION DE PBr_5 ET DE $SOBr_2$ SUR L'ALCOOL 1

Vis à vis de l'alcool 1, le bromure de thionyle et le pentabromure de phosphore réagissent chacun à la manière du réactif chloré correspondant. Cependant, les résultats obtenus apparaissent a priori fort différents. Ceci est dû à l'intervention de processus secondaires, qui n'étaient pas observés dans le cas des chlorures, et dont le rôle est suffisamment important pour perturber parfois complètement les résultats de la réaction primaire. Ces réactions parasites se ramènent à l'addition du brome sur les molécules acétyléniques ou alléniques.

Le bromure de phosphore V prend naissance par une réaction équilibrée. Aussi peut-il être considéré, par le jeu de la réaction inverse, comme un producteur de brome, cette dissociation étant plus accusée à chaud :

$$PBr_5 \rightleftharpoons PBr_3 + Br_2$$

Quant au bromure de thionyle, c'est un réactif fragile, facilement décomposé selon la réaction :

$$2\ SOBr_2 \longrightarrow S + SO_2 + 2\ Br_2 \quad (^{39,40})$$

1°) Réaction de l'alcool 1 avec PBr_5

Lorsqu'on fait réagir l'hydroxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle avec PBr_5, il apparaît nécessaire d'utiliser le réactif bromé en large excès pour réaliser la consommation complète de tout l'alcool mis en jeu. Cette réaction peut donner naissance à sept produits, énumérés dans le Tableau II.

L'expérience 16 est réalisée dans l'éther diéthylique à 0°, avec un rapport PBr_5/alcool égal à 1,3. Pour l'expérience 17, la pyridine a été utilisée en quantité stoechiométrique. L'expérience 18 enfin, a été effectuée dans les conditions de l'expérience 16, avec l'oxyde d'isopropyle comme solvant.

Les pourcentages ont été déterminés d'après les spectres RMN des produits bruts.

TABLEAU II

Produits	Exp.16 %	Exp.17 %	Exp.18 %
CH≡C-CMeOH-COOEt 1	-	7	55
CH≡C-CMeOEt-COOEt 8	5	traces	-
CH≡C-CMeBr-COOEt 10	30	33	8
CHBr=C=CMe-COOEt 11	-	15	-
CHBr=CBr-CHMe-COOEt 12	6	-	4
CHBr=CBr-CMeOH-COOEt 13	10	traces	16
CHBr=CBr-CMeBr-COOEt 14	6	traces	-
$CHBr_2$-CBr=CMe-COOEt 15	27	12	8

Il apparaît immédiatement que l'oxyde d'isopropyle n'est pas un solvant de choix pour les réactions mettant en jeu PBr_5. Il est en effet attaqué par ce réactif, qui se trouve transformé en oxybromure de phosphore :

$$iPr_2O + PBr_5 \longrightarrow 2\ iPrBr + POBr_3$$

La majorité du pentabromure se trouvant consommée dans cette réaction, et l'oxybromure ne réagissant pas à froid avec l'alcool 1, celui-ci est récupéré en grande partie.

L'éther-oxyde 8, qui se forme dans la proportion de 30 % avec PCl_5, est ici obtenu en quantités infimes. Ce composé est attaqué, de la même manière que l'oxyde d'isopropyle, par PBr_5.

Seule l'expérience effectuée en présence de pyridine permet d'observer la formation du bromo-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 11. Encore n'est-il présent dans le mélange réactionnel qu'avant l'hydrolyse de celui-ci. Il fixe en effet le bromure d'hydrogène formé au cours de cette opération pour donner le dibromo-3,4 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle 12.

Au cours des expériences 16 et 18, où HBr ne se trouve pas éliminé du milieu réactionnel, le dibromure 12 se forme dès avant l'hydrolyse.

Quelques expériences simples, qui seront détaillées au chapître II, permettent d'établir que les composés polybromés 13, 14 et 15 prennent naissance par addition du brome respectivement sur les esters 1, 10 et 11.

1 $CH\equiv C-CMeOH-COOEt + Br_2 \longrightarrow CHBr=CBr-CMeOH-COOEt$ 13

10 $CH\equiv C-CMeBr-COOEt + Br_2 \longrightarrow CHBr=CBr-CMeBr-COOEt$ 14

11 $CHBr=C=CMe-COOEt + Br_2 \longrightarrow CHBr_2-CBr=CMe-COOEt$ 15

La dernière de ces trois réactions présente cependant un aspect particulier : en effet, l'addition du brome sur les esters acétyléniques 1 et 10, telle qu'elle s'observe en présence de PBr_5, accuse un caractère limité compatible avec le taux de dissociation usuel de ce réactif. Au contraire, la transformation de 11 en 15 dans les mêmes conditions apparaît, au moins en absence de pyridine, comme une réaction totale. Il est possible de s'en assurer en mettant en présence des quantités stoechiométriques de 11 et de PBr_5 : l'obtention du tribromo-3,4,4 méthyl-2 butène-2 oate d'éthyle 15 est alors quantitative.

Ce dernier composé est très sensible à la chaleur, sous l'influence de laquelle il se lactonise par perte de EtBr. Ainsi, il suffit d'ajouter brutalement du brome au dérivé 11 en absence de solvant pour provoquer une réaction exothermique qui conduit directement au dibromo-3,4 méthyl-2 butène-2 olide 16.

$$\underset{15}{CHBr_2-CBr=CMe-COOEt} \longrightarrow \underset{16}{\begin{array}{l} CHBr - CBr \\ | \qquad\quad \diagdown\!\!= CMe \\ O - CO \end{array}} + EtBr$$

Notons que le tribromo-2,3,4 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle 14 peut prendre naissance, non seulement par addition du brome sur le bromo-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 10, mais aussi par action de PBr_5 sur le dibromo-3,4 hydroxy-2 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle 13, ces deux modes de formation pouvant d'ailleurs intervenir l'un et l'autre au cours des réactions précédentes.

Pour avoir une image de la réaction primaire de l'alcool 1 avec PBr_5, telle qu'elle serait observée en l'absence des processus secondaires, il convient de calculer le rapport 11 + 12 + 15 / 10 + 14 + 8 , qui peut être assimilé au rapport initial allène/acétylène de la réaction. Il est d'environ 0,8, au lieu de 0,5 avec PCl_5. Cette augmentation du taux de transposition peut être attribuée soit à une participation plus importante du mécanisme S_Ni', soit à l'intervention d'un processus du type S_N2', dont nous verrons plus loin qu'il est à envisager dans le cadre des réactions de bromuration de l'alcool 1.

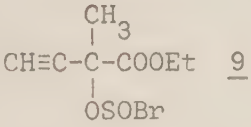
Comme dans le cas de PCl_5, le rapport acétylène/allène n'est pas modifié de façon sensible par la présence de pyridine. En revanche, l'emploi de cette base limite nettement les réactions secondaires dues à HBr et à Br_2, ce qui peut être justifié par les réactions suivantes :

$$C_5H_5N + HBr \longrightarrow C_5H_5N^+\text{-}H,Br^- \xrightarrow{Br_2} C_5H_5N^+\text{-}H,Br_3^-$$

La fixation du brome par le bromure de pyridinium conduit à un "tribromure" ([40]), qui possède une réactivité atténuée par rapport à celle de l'halogène libre.

2°) Réactions de l'alcool 1 avec $SOBr_2$

Au cours de l'étude des réactions de l'alcool 1 avec $SOBr_2$, il s'est toujours avéré impossible, même au moyen de la RMN, de déceler l'existence du bromosulfite intermédiaire :



9

Du reste, aucun composé de ce type ne semble avoir jamais été décrit ([39,40,46]), alors que de nombreux chlorosulfites ont pu être observés ou même isolés. Bien qu'il soit possible d'interpréter les résultats obtenus sans présumer de l'existence de l'ester 9, celle-ci demeure cependant très vraisemblable, à condition d'admettre que cet intermédiaire réagit selon un processus beaucoup plus rapide que celui qui lui donne naissance. Il en est ainsi de certains chlorosulfites, et on est en droit d'attendre des dérivés bromés une réactivité supérieure à celle de leurs homologues chlorés.

Un certain nombre d'expériences ont fourni les résultats rassemblés dans le Tableau III. La composition des mélanges a été déterminée par RMN.

TABLEAU III

Exp. n°	Réactifs	Solvant	θ°C	Temps	1 %	2 %	10 %	11 %	12 %	13 %	14 %	15 %	16 %
19	1 + $SOBr_2$ + Py	Et_2O	0	1h	28	45	-	23	-	-	-	-	-
20	1 + $SOBr_2$ + Py	Et_2O	34	2h	20	24	15	19	14	3	-	5	-
21	1 + 1/2.$SOBr_2$ + Py	Et_2O	0	1h	28	72	-	-	-	-	-	-	-
22	1 + $SOBr_2$ (†)	sans	25	2h	-	-	-	-	25	-	-	30	12
23	1 + $SOBr_2$ (†)	Et_2O	34	24h	-	-	-	-	8	45	5	35	3
24	1 + $SOBr_2$ (†)	iPr_2O	67	24h	33	-	-	-	-	30	-	5	-
25	2 + $SOBr_2$ (†)	Et_2O	34	1h	-	-	-	-	6	13	10	50	6
26	2 + 3 $SOBr_2$ + 2 Py	Et_2O	34	1h	10	20	10	25	-	5	10	-	-
27	2 + Py^+H,Br^- (†)	Et_2O	34	4h	24	43	2	24	-	-	-	-	-
28	2 + Br_2 (†)	sans	(¶)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	75

(†) Réactif utilisé en excès
(¶) Réaction exothermique

Le solvant utilisé est l'éther diéthylique, la concentration des solutions étant environ 0,7 M pour 1, 0,35 M pour 2. Une seule expérience (exp.24) réalisée au sein d'oxyde d'isopropyle, montre que l'emploi de ce dernier est à proscrire, car il réagit avec $SOBr_2$ tout comme avec PBr_5: dans ces conditions, la seule réaction observée sur l'alcool 1 est la fixation du brome provenant de la décomposition partielle du réactif.

De même que dans le cas de PBr_5, les réactions secondaires dues au brome ont une part beaucoup plus importante dans les expériences réalisées en absence de pyridine (exp.22 à 25). Cette observation va à l'encontre de celles de FRAZER et GERRARD ([39,40]), selon qui l'emploi de cette base en présence de $SOBr_2$ serait favorable à la décomposition de ce réactif, et à la formation de "tribromure de pyridinium", agent des réactions d'addition. Il nous semble au contraire que la formation de ce sel, dont la réactivité est inférieure à celle du brome lui-même, est de nature à limiter les réactions d'addition parasites, et c'est bien ce qu'indiquent nos résultats.

A 0° et en présence de pyridine, l'estérification de l'hydroxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 1 par $SOBr_2$ conduit au sulfite correspondant 2. La réaction est incomplète (exp.21), et l'emploi d'un excès de $SOBr_2$ ne la fait pas progresser sensiblement (exp.19). Le produit utilisé pour les expériences 25 à 28 est donc un mélange de sulfite 2 et d'alcool 1 comportant de 25 à 30 % de ce dernier.

La réaction du sulfite avec le bromure de pyridinium (exp.27) conduit essentiellement au bromo-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 11. Le chloro-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 10 n'étant pas susceptible de s'isomériser dans de telles conditions, ainsi que nous l'avons vérifié, ce résultat doit être interprété par l'occurence d'un mécanisme S_N2'. Il apparaît là une différence importante entre les modes d'action respectifs des anions Cl^- et Br^- vis à vis du sulfite 2 : l'encombrement du substrat au niveau du carbone C_2 oriente l'attaque du volumineux ion bromure sur le carbone terminal, alors que l'ion Cl^-, de moindres dimensions, réagit selon le processus S_N2 normal.

Le comportement du sulfite 2 vis à vis de $SOBr_2$ en absence de pyridine est illustré par l'expérience 25. Si on néglige la présence du composé 13, provenant de l'addition du brome sur l'alcool 1 qui accompagne le sulfite, et celle du tribromure 14, né de la bromuration du précédent, on constate que tous les produits de la réaction (12, 15 et 16) dérivent du bromure allénique 11. On peut expliquer de deux façons la genèse de ce composé à partir du sulfite : la première consiste à envisager la transformation de l'ester 2 en bromosulfite 9, suivie de la décomposition S_Ni' de ce dernier. Une seconde éventualité est celle de la décomposition du sulfite 2 par le brome ([41]) :

$$(RO)_2SO + Br_2 \longrightarrow RBr + ROSO_2Br$$

$$ROSO_2Br \longrightarrow RBr + SO_3$$

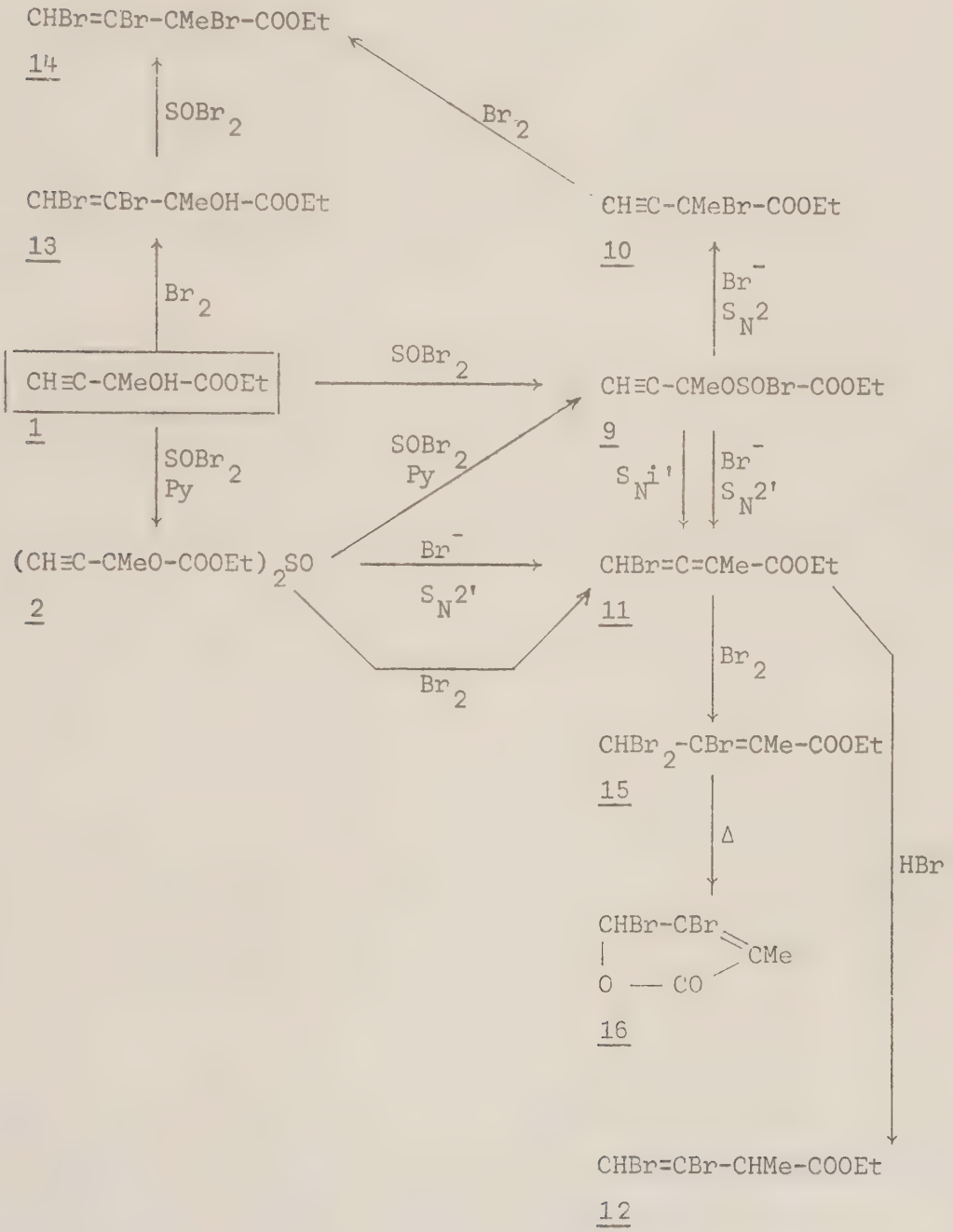
On peut admettre avec vraisemblance que le bromure RBr produit par chacune de ces deux réactions possède une structure transposée, ce qui revient à assimiler l'attaque du sulfite par Br_2 à un processus S_N2', et la décomposition du bromosulfate à un mécanisme S_Ni'. De telles hypothèses se trouvent confirmées par l'expérience 28, qui présente l'action du brome sur le sulfite 2 dans des conditions énergiques conduisant à l'obtention directe de la lactone 16, dont nous avons établi plus haut la filiation à partir du bromoallène 11. Le bromure acétylénique 10 ne se forme pas au cours de cette réaction.

Des deux explications proposées pour la formation du bromure allénique 11 à partir du sulfite, la seconde apparaît, dans le cadre de l'expérience 25, comme la plus satisfaisante. En effet, la conversion du sulfite en bromosulfite étant catalysée par les sels de pyridinium ([40]), on doit s'attendre à ce que la disparition de l'ester 2 par cette réaction soit moins rapide dans l'expérience 25 que dans les expériences 20 et 26 effectuées en présence de ces sels. L'observation de résultats opposés à ces prévisions se justifie par l'intervention du brome, dont l'activité est maximale en absence de bromure de pyridinium.

En revanche, on peut penser que la formation du bromosulfite intervient effectivement au cours des expériences 20 et 26. On y remarque en effet la production de quantités de bromure acétylénique 10 nettement supérieures à celles que l'on obtient par la réaction du bromure de pyridinium sur le sulfite 2. L'existence d'un substrat tel que 9, moins encombré que le précédent, permettrait de justifier la participation plus importante du mécanisme S_N2.

Enfin, les expériences où l'alcool 1 réagit sur $SOBr_2$ en absence de pyridine (exp.22 à 24) s'interprètent le plus commodément en admettant la formation du bromosulfite 9 en un premier stade, suivi de la décomposition rapide de cet ester par un mécanisme S_Ni' donnant naissance au bromure allénique 11, susceptible de fixer ensuite soit HBr, pour donner le dibromo-3,4 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle 12, soit Br_2, pour conduire au tribromure 15 puis à la lactone 16.

Le schéma ci-dessous rassemble les différentes réactions susceptibles de se produire lorsqu'on traite l'hydroxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle par le bromure de thionyle :



D - ACTION DE PCl_3 ET DE PBr_3 SUR L'ALCOOL 1

1°) Introduction

Le tribromure de phosphore est le réactif le plus couramment utilisé pour la conversion des alcools en bromures, bien que son emploi ne donne pas, en général, d'excellents rendements. Ainsi, la plupart des bromures α-acétyléniques décrits à ce jour ([46-9]) ont été obtenus par action de PBr_3 sur les alcools correspondants, selon un mécanisme qui semble n'avoir jamais été clairement formulé. La formation de bromoallènes au cours de la réaction est quelquefois mentionnée ([50,53]).

Le trichlorure de phosphore, au contraire, est très rarement employé pour la préparation des chlorures ([54]), car il conduit essentiellement à l'obtention de dérivés phosphorés. Le mode de formation de ces derniers a été étudié par GERRARD ([13,14,17,38,42-45]) qui a montré que la réaction des halogénures de phosphore III sur les alcools saturés peut conduire à trois types d'esters phosphoreux :

$$ROH + PX_3 \longrightarrow ROPX_2 + HX$$

$$2\,ROH + PX_3 \longrightarrow (RO)_2PX + 2\,HX$$

$$3\,ROH + PX_3 \longrightarrow (RO)_3P + 3\,HX$$

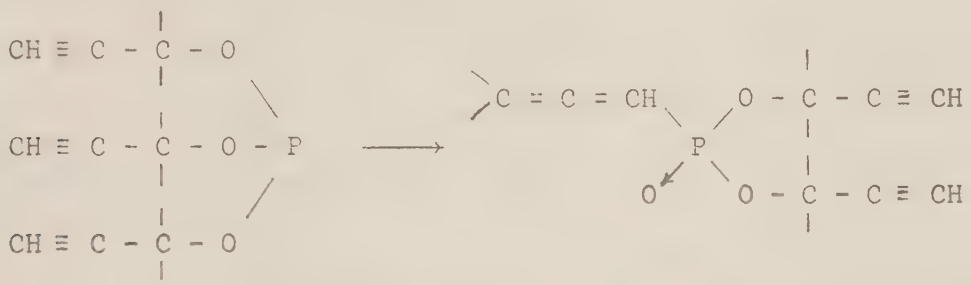
La transformation de ces composés en halogénures est beaucoup moins facile que pour les esters sulfureux correspondants. D'après GERRARD, il est le plus souvent possible d'obtenir l'halogénure par action de HX sur le trialcoylphosphite ([13,14,38,42,44]) :

$$(RO)_3P + HX \longrightarrow XR + (RO)_2POH$$

Dans cette réaction, HBr est beaucoup plus efficace que HCl ([38,42,43]), ce qui justifie les résultats rappelés plus haut. En revanche, GERRARD conteste la réactivité des sels d'amines tertiaires vis à vis des phosphites. L'emploi de pyridine, qui conduit à l'élimination de HX du milieu réactionnel, serait au contraire, d'après cet auteur, une circonstance défavorable à l'obtention d'halogénures ([38,42]).

GERRARD signale enfin la possibilité d'obtenir ces derniers par décomposition thermique des halogénophosphites. Là encore, le succès de l'opération se limite pratiquement au cas des dérivés bromés, plus facilement décomposables, et la température requise est souvent relativement élevée ([38,42,45]).

Si les travaux de GERRARD justifient certains résultats relatifs au comportement des systèmes ROH - PX_3 , d'autres possibilités sont à envisager dans le cas des alcools α-acétyléniques. En effet, BOISSELLE et MEINHARDT ([51]) d'une part, MARK ([52]) d'autre part, ont constaté, en étudiant la réaction de quelques éthynylcarbinols avec PCl_3 en présence de pyridine, que le tripropargylphosphite normalement attendu s'isomérisait spontanément, et parfois violemment, en allène-phosphonate de propargyle :



D'autre cas d'isomérisations, analogues ([56]) ou voisins ([55]), ont été signalés depuis.

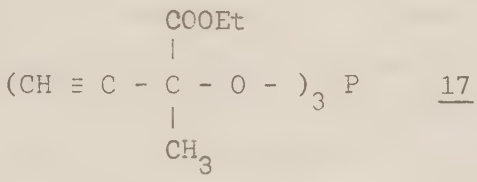
A la lumière de ces différents résultats, nous décrivons ceux que nous avons obtenus en faisant réagir les halogénures de phosphore III sur l'hydroxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 1.

2°) Réactions en présence de pyridine

La réaction de PCl_3 ou de PBr_3 sur l'alcool 1, effectuée à 0° et en présence de pyridine dans l'oxyde d'isopropyle, avec un rapport PX_3/alcool égal à 1/3, conduit, dans les deux cas, au même produit, dans lequel l'analyse révèle, d'une part l'absence d'halogène, d'autre part un pourcentage de phosphore voisin de celui qui correspond à la formule globale $C_{21}H_{27}O_9P$.

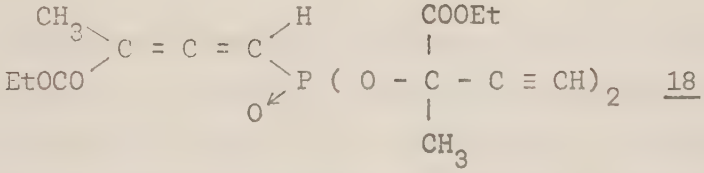
Le spectre IR présente, en plus des absorptions caractéristiques du groupement acétylénique terminal (2175 et 3260 cm^{-1}), une raie intense à 1960 cm^{-1}, indiquant la présence d'un enchaînement allénique.

Le spectre RMN est complexe. On y relève deux multiplets de raies rapprochées, l'un vers 3 ppm, attribuable au proton acétylénique, l'autre à 1,9 ppm, correspondant au groupement méthyle, ainsi qu'un signal très étalé vers 5,85 ppm, région où l'on peut s'attendre à rencontrer le signal d'un proton allénique. Le rapport des intensités des signaux acétylénique et allénique, de l'ordre de 5, indique que l'on est en présence d'un mélange à parties égales de *tris*(méthyl-3 carboxéthyl-3 propargyl) phosphite :



17

et de l'ester phosphonique isomère :



18

La complexité du spectre RMN doit certainement être attribuée à des phénomènes d'isomérie optique. En effet, on peut envisager, pour le phosphite 17, deux couples chimiquement distincts d'isomères (±), distribués statistiquement dans le rapport 1/3, et pour l'allène-phosphonate 18, trois couples d'isomères (±), distribués dans le rapport 1/2/1. Ainsi, le seul signal du proton allénique, couplé avec le groupement méthyle et avec l'atome de phosphore, doit comporter la superposition de trois octets. Ce signal étant par ailleurs peu intense, on conçoit qu'il apparaisse extrêmement flou.

Le signal des protons méthyliques, d'une complexité théorique plus grande encore, se réduit en fait à cinq pics principaux, dont la structure fine n'est pas résolue par l'appareil. Quant au signal des protons acétyléniques, dont la figure 1 reproduit l'allure, il confirme avec assez d'exactitude la présence des cinq isomères prévus, dans la distribution que nous avons indiquée.

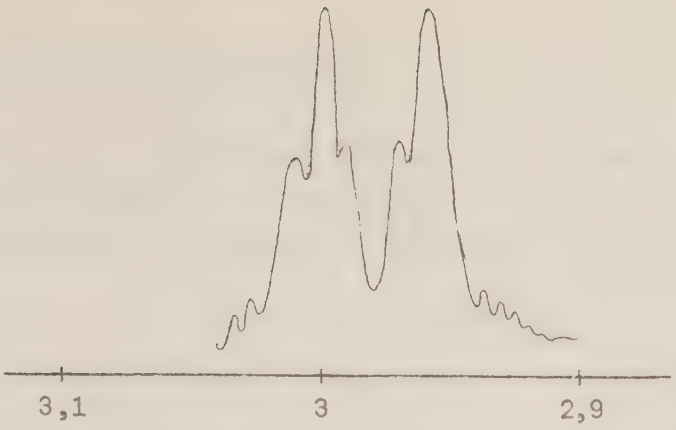


Fig.1

Lorsqu'on prolonge par un chauffage à reflux la réaction de PCl_3 sur l'alcool 1 en présence de pyridine, on obtient avec des rendements médiocres le chloro-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 4. On peut attribuer la formation de ce composé à un processus S_N2 mettant en jeu le chlorure de pyridinium comme agent nucléophile, le rôle du substrat étant joué vraisemblablement par le phosphite 17 :

$$(RO)_3P + C_5H_5N^+\text{-}H,Cl^- \longrightarrow ClR + (RO)_2P(=O)H + C_5H_5N$$

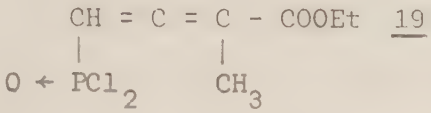
D'après GERRARD, la désalcoylation d'un trialcoylphosphite se trouve facilitée par la tendance que possède l'atome de phosphore à donner avec l'oxygène une liaison de coordinance ([42]). Dans le cas d'un dialcoyl- ou d'un monoalcoylphosphite, qui possèdent déjà la liaison P → O , cette réaction cesse d'être aisée ([43,44]), et il doit en être de même pour un phosphonate.

De fait, le rendement en chlorure 4 (10 à 15 %) est celui que l'on peut attendre de la réaction précédente, compte tenu de la quantité initiale de phosphite 17 présent dans le mélange. Il est à remarquer que ni l'allène-phosphonate 18, ni le dialcoylphosphite $(RO)_2POH$, ne sont récupérés dans la phase éthérée à l'issue de la réaction à chaud. Les esters phosphorés sont fort peu solubles dans l'éther. On peut penser qu'ils passent dans la phase saline fondue, avec laquelle ils sont ensuite éliminés par filtration.

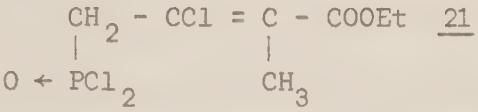
Lorsqu'on remplace PCl_3 par PBr_3, l'halogénure obtenu au cours de la réaction à chaud n'est pas le bromure acétylénique 10, mais son isomère allénique 11. L'interaction du bromure de pyridinium avec le phosphite 17 s'effectue donc de la même manière qu'avec le sulfite correspondant, par un mécanisme S_N2'.

3°) Réactions en absence de pyridine

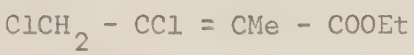
La réaction du trichlorure de phosphore en excès sur l'alcool 1 conduit principalement à un composé que l'ensemble de ses caractéristiques permet d'identifier au chlorure de méthyl-3 carboxéthyl-3 allène-phosphonyle :



Le chlorure de phosphonyle 19 est accompagné d'un dérivé d'addition, en quantités variables qui peuvent devenir importantes si on prolonge la réaction. Le spectre RMN de ce dernier composé permet de lui assigner la structure suivante :

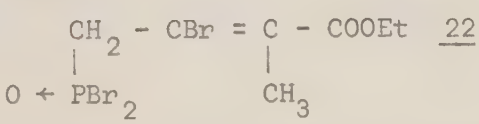


A côté des dérivés phosphoniques que nous venons de mentionner, la réaction de PCl_3 sur l'alcool 1 produit également des quantités extrêmement faibles (< 5%) de chloro-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 4 et de dichloro-3,4 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle 6, produit d'addition de HCl sur le chlorure allénique 5. En revanche, la formation du dichloro-3,4 méthyl-2 butène-2 oate d'éthyle 7 :



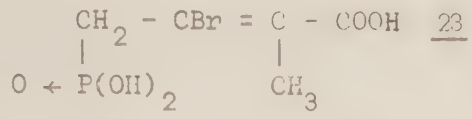
n'est pas observée, ce qui prouve l'inaptitude d'un dérivé phosphonique tel que 21 à donner naissance à l'halogénure correspondant.

Lorsqu'on fait réagir l'alcool 1 avec PBr_3 en excès, on obtient, non le bromure d'allène-phosphonyle $(POBr_2)CH=C=CMe-COOEt$ 20, mais directement son dérivé d'addition :



Ce produit est accompagné de petites quantités (5 à 10 %) de dibromo-3,4 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle 12, dérivé d'addition de HBr sur le bromure allénique 11.

Le composé 22 dépose au contact de l'air humide des cristaux que l'analyse permet d'identifier à l'acide phosphonique correspondant :



23

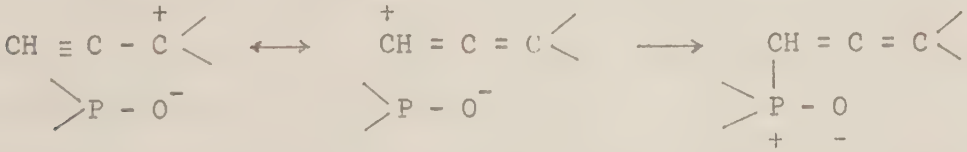
Il est vraisemblable que l'hydrolyse de la fonction ester fait intervenir l'acide bromhydrique concentré produit par l'hydrolyse préalable de la fonction bromure d'acide phosphonique.

4°) Discussion

Quelques phosphonates alléniques ont déjà été décrits ([51,52,56-58]), mais rarement les halogénures de phosphonyle correspondants ([59]).

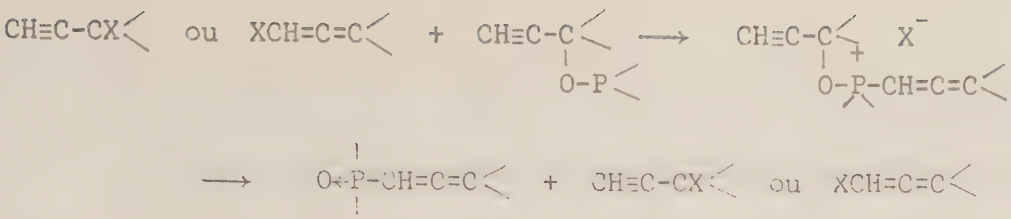
Pour expliquer l'isomérisation des phosphites α-acétyléniques, BOISSELLE et MEINHARDT ([51]) proposent le schéma d'un transfert électronique à cinq centres :

MARK ([52]) trouve cependant dans le déroulement de cette réaction des critères favorables à l'hypothèse d'un ion carbonium intermédiaire :



Le mécanisme ainsi représenté offre une grande analogie avec le processus S_Ni' décrit par YOUNG et Coll.([26]) pour la décomposition intramoléculaire des chlorosulfites α,β-insaturés. Les deux réactions présentent d'ailleurs la même stéréospécificité ([55]), dont le mécanisme circulaire peut, il est vrai, également rendre compte.

La formation des phosphonates 18, 19 et 20 pourrait aussi être attribuée à une réaction de MICHAELIS-ARBUZOV ([60-62]) induite par la présence de petites quantités d'halogénure allénique ou acétylénique :



PUDOVIK ([57]) a montré que la réaction d'ARBUZOV entre un chlorure acétylénique et un phosphite quelconque peut effectivement conduire à un allène-phosphonate. L'halogénure se trouvant régénéré à l'issue de la réaction, celle-ci pourrait évoluer sous l'influence de très petites quantités de composé RX.

Nous avons constaté que l'addition de chloro-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 4 au mélange de phosphite 17 et de phosphonate 18 obtenu en présence de pyridine, fait effectivement évoluer l'isomérisation 17 → 18 de 50 % à 80 %. Nous ne pensons pas, cependant, que ce mécanisme puisse rendre compte, à lui seul, des isomérisations observées. En particulier, pour la réaction de PBr_3 en excès sur l'alcool 1, cette interprétation pèche par la difficulté où l'on se trouve d'admettre la présence des bromures 10 ou 11 au sein du milieu réactionnel : la formation du premier au cours de cette réaction n'a jamais été mise en évidence, et on sait avec quelle rapidité le second fixe HBr pour donner le dibromure 12.

Nous avons justifié la formation d'halogénures, transposés ou non, sous l'influence des sels de pyridinium. Au cours des réactions effectuées en absence de pyridine, ces composés prennent certainement naissance à partir des halogénophosphites, soit par interaction de ces derniers avec les halogénures d'hydrogène, soit au cours du processus intramoléculaire S_Ni'. Cette dernière hypothèse suppose que l'on puisse envisager, pour l'anion $X_2P\text{-}O^-$, une représentation limite sous la forme d'un ion X^- solvaté par POX :

Il est évidemment difficile, dans ce cas, de spéculer sur la nature exacte du mécanisme de formation des halogénures, les halogénophosphites intermédiaires n'ayant pu être détectés.

E - ACTION DE $SOCl_2$, $SOBr_2$, PCl_5, PBr_5 ET PBr_3 SUR L'ALCOOL 24

1°) Action de $SOCl_2$

Il est généralement difficile, à partir d'un alcool secondaire α- insaturé, d'obtenir par action de $SOCl_2$ le chlorure transposé. En effet, les chlorosulfites de ces alcools ne présentent qu'une faible tendance à subir une décomposition intramoléculaire du type S_Ni', et réagissent préférentiellement par un processus bimoléculaire avec les sels de pyridinium ou même avec HCl.

Cependant, JACOBS et Coll. ([29]) ont réussi, à partir d'alcools α- acétyléniques secondaires, à obtenir, à côté des chlorures acétyléniques normaux, des pourcentages variables de chloroallènes, en faisant réagir $SOCl_2$ en absence de pyridine au sein d'un solvant convenablement choisi, c'est à dire possédant un point d'ébullition suffisamment élevé pour que la décomposition du chlorosulfite ne nécessite pas un chauffage trop prolongé.

Nous avons réalisé la réaction de l'hydroxy-2 butyne-3 oate d'éthyle 24 avec le chlorure de thionyle, d'abord dans l'éther à 0° en présence de pyridine, puis en l'absence de cette base, tour à tour dans le tétrahydrofuranne, l'éther diisopropylique et le diméthoxy-1,2 éthane, à la température de reflux de chacun de ces solvants. Les résultats sont rassemblés dans le Tableau IV, qui donne, pour chaque opération, le rendement global et les proportions des produits obtenus. Ces proportions ont été calculées d'après les chromatogrammes et les spectres RMN du produit brut avant distillation.

TABLEAU IV

Exp. n°	Solvant	θ°C	Temps	Rdt global	27 %	30 %	31 %
29	Et_2O (+ Py)	0	1h	70	100	-	-
30	iPr_2O	67	48h	50	100	-	-
31	THF	65	48h	65	50	50	-
32	$(MeOCH_2)_2$	83	30h	60	95	2	3

24 : CH≡C-CHOH-COOEt 30 : CH_2=CCl-CHCl-COOEt

27 : CH≡C-CHCl-COOEt 31 : CHCl=CCl-CH_2-COOEt

La formation du dichloro-2,3 butène-3 oate d'éthyle 30, particulièrement importante lorsqu'on opère dans le tétrahydrofuranne, fait intervenir la fixation de HCl sur la triple liaison. Quant à l'obtention du dichloro-3,4 butène-3 oate d'éthyle 31, elle implique la formation préalable du chloro-4 butadiénoate d'éthyle 28. Toutefois, nous n'avons détecté cet ester lui-même à aucun stade de la réaction, ce qui donne à penser qu'il fixe HCl par un mécanisme très rapide.

Les résultats précédents peuvent être complétés par quelques observations concernant les esters sulfureux intermédiaires. Le sulfite 25 de l'alcool 24 s'obtient facilement par la réaction suivante, réalisée à 0° dans l'éther :

$$\underset{\underline{24}}{CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}COOEt} + 1/2\ SOCl_2 + C_5H_5N \longrightarrow 1/2\ \underset{\underline{25}}{(CH{\equiv}C\text{-}CHO\text{-}COOEt)_2SO} + C_5H_5N^+\text{-}H,Cl^-$$

L'action du chlorure de thionyle non dilué sur le sulfite 25 ou directement sur l'alcool 24 conduit au chlorosulfite CH≡C-CHOSOCl-COOEt 26. Nous ne sommes pas parvenu à réaliser la décomposition thermique de cet ester, en absence de chlorure de pyridinium et de HCl, dans des conditions compatibles avec la stabilité du chlorure allénique 28, la température requise pour cette transformation étant trop élevée. En présence de chlorure de pyridinium, le chlorosulfite 26 conduit aisément au chloro-2 butyne-3 oate d'éthyle 27 (exp.29).

Le même résultat peut être obtenu, plus laborieusement, en présence de HCl (exp. 30,31,32).

Au cours de l'expérience 32, la température de reflux relativement élevée du diméthoxy-1,2 éthane permet l'intervention très limitée du processus S_Ni'. Le chloro-4 butadiénoate d'éthyle 28, prenant alors naissance en présence de HCl, se trouve immédiatement transformé en un dérivé d'addition stable, le dichlorure 31.

$$\underset{\underline{26}}{CH{\equiv}C\text{-}CHOSOCl\text{-}COOEt} \xrightarrow[\text{ou HCl}]{Cl^-} CH{\equiv}C\text{-}CHCl\text{-}COOEt\ \underline{27} + SO_2$$

$$\underset{\underline{26}}{CH{\equiv}C\text{-}CHOSOCl\text{-}COOEt} \dashrightarrow CHCl{=}C{=}CH\text{-}COOEt\ \underline{28} + SO_2 \xrightarrow{HCl} CHCl{=}CCl\text{-}CH_2\text{-}COOEt\ \underline{31}$$

En conclusion, la comparaison de nos résultats avec ceux de JACOBS ([29]) confirme bien l'influence défavorable exercée par la présence du groupement COOEt sur le déroulement du mécanisme S_Ni'.

2°) Action de $SOBr_2$

Le traitement de l'hydroxy-2 butyne-3 oate d'éthyle 24 par le bromure de thionyle en absence de pyridine donne des résultats très décevants. Au lieu du bromosulfite CH≡C-CHOSOBr-COOEt, dont la décomposition intramoléculaire pouvait être escomptée plus aisée que celle du chlorosulfite correspondant, on obtient seulement le dibromo-3,4 hydroxy-2 butène-3 oate d'éthyle 40. L'addition du brome sur la triple liaison devance donc l'estérification de la fonction alcool.

$$\underset{\underline{24}}{CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}COOEt} \xrightarrow{SOBr_2} CHBr{=}CBr\text{-}CHOH\text{-}COOEt\ \underline{40} + 1/2\ S + 1/2\ SO_2$$

$$\underset{\underline{24}}{CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}COOEt} \not\longrightarrow CH{\equiv}C\text{-}CHOSOBr\text{-}COOEt + HBr$$

La présence de pyridine limite cette réaction parasite. On obtient alors comme principal produit le bromo-2 butyne-3 oate d'éthyle 32.

$$\underset{\underline{24}}{CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}COOEt} + SOBr_2 + C_5H_5N \longrightarrow \underset{\underline{32}}{CH{\equiv}C\text{-}CHBr\text{-}COOEt} + SO_2 + C_5H_5N^+H,Br^-$$

Ce résultat montre que, contrairement à ce qui se passe en série tertiaire, l'attaque des esters sulfureux intermédiaires par l'ion Br^- ne fait pas intervenir un processus S_N2'.

3°) Action de PCl_5 et de PBr_5

Dans l'éther à 0°, l'alcool 24 est transformé par les halogénures de phosphore V en l'ester acétylénique halogéné correspondant, 27 ou 32. Dans le cas de PBr_5, un contact prolongé entre les réactifs conduit en outre à la formation de petites quantités de tribromo-2,3,4 butène-3 oate d'éthyle 41, né de l'addition du brome sur le bromo-2 butyne-3 oate d'éthyle 32.

4°) Action de PBr_3

La réaction du tribromure de phosphore sur l'alcool 24, effectuée dans l'éther à 0° et suivie d'un repos de 24 h à la température ambiante, conduit à un mélange duquel peuvent être isolés le bromo-2 butyne-3 oate d'éthyle 32 (40 %), le dibromo-3,4 butène-3 oate d'éthyle 36 (18 %) et le dibromo-3,4 butène-2 oate d'éthyle 35 (6 %). Le reste du produit de la réaction se compose vraisemblablement de dérivés phosphorés, dont l'étude n'a pas été entreprise.

L'obtention du dibromure 36, à l'instar de celle du composé dichloré 31, implique la formation préalable de l'ester allénique $CHBr=C=CH-COOEt$ 33. Mais, pas plus que son homologue chloré, ce composé n'a pu être mis en évidence parmi les produits de la réaction.

La formation du dibromo-3,4 butène-2 oate d'éthyle 35 semble, a priori, plus difficile à expliquer. Au contraire, on pouvait s'attendre à obtenir le dibromo-2,3 butène-3 oate d'éthyle 34, dérivé d'addition de HBr sur le bromure acétylénique 32. Il était normal, dans ces conditions, d'envisager la possibilité d'une isomérisation de 34 en 35, justifiant à la fois la présence du second et l'absence du premier.

$$\underset{\underline{32}}{CH{\equiv}C\text{-}CHBr\text{-}COOEt} \xrightarrow{HBr} \underset{\underline{34}}{CH_2{=}CBr\text{-}CHBr\text{-}COOEt} \longrightarrow \underset{\underline{35}}{CH_2Br\text{-}CBr{=}CH\text{-}COOEt}$$

La première des deux réactions décrites dans le paragraphe suivant confirmera la vraisemblance d'une telle hypothèse.

5°) Action de PBr_5 et de $SOCl_2$ sur le chloro-3 hydroxy-2 butène-3 oate d'éthyle 29

Le chloro-3 hydroxy-2 butène-3 oate d'éthyle 29 se forme dans la proportion de 50 % au cours de l'éthanolyse chlorhydrique de l'hydroxy-2 butyne-3 nitrile (cf. page 2). Traité par PBr_5 dans l'éther à 0°, il conduit à un mélange de trois isomères, identifiés respectivement au chloro-3 bromo-2 butène-3 oate d'éthyle et aux chloro-3 bromo-4 butène-2 oates d'éthyle *cis* et *trans*. La composition du mélange brut, établie par RMN, est la suivante :

CH_2=CCl-CHBr-COOEt 37 33 %

CH_2Br-CCl=CH-COOEt cis 38 53 %

" trans 38bis 14 %

La chromatographie préparative en phase vapeur permet de séparer les deux derniers isomères, mais le premier disparaît totalement au cours de l'opération. Par ailleurs, une partie du mélange initial, conservée au réfrigérateur, montre au bout de quelques semaines la composition suivante, d'où l'ester 37 est exclu :

CH_2Br-CCl=CH-COOEt cis 38 70 %

" trans 38bis 30 %

Par un semblable phénomène d'isomérisation anionotropique spontanée, on peut donc expliquer la formation du dibromo-3,4 butène-2 oate d'éthyle 35 à partir du dibromo-2,3 butène-3 oate d'éthyle 34, au cours de la réaction de l'alcool 24 avec PBr_3 :

CH_2=CX-CHBr-COOEt ⟶ CH_2Br-CX=CH-COOEt (X = Cl ou Br)

Afin de compléter cette étude, nous avons effectué la réaction de l'alcool chloré 29 avec $SOCl_2$ dans le tétrahydrofuranne. Elle conduit essentiellement au dichloro-2,3 butène-3 oate d'éthyle 30, accompagné dans la proportion de 10 % du dichloro-3,4 butène-2 oate d'éthyle sous les formes *cis* 39 et *trans* 39bis (rapport *cis*/*trans* ≃ 3). Ces deux stéréoisomères ont été décrits par OESTERMANN ([63]).

La comparaison de ces résultats à ceux de l'expérience 31 (cf. page 30), effectuée dans les mêmes conditions, permet de tirer deux conclusions :
a) Au cours de la réaction de $SOCl_2$ avec l'alcool 24 (exp.31), le dichlorure 30 prend naissance par addition de HCl sur le chlorure acétylénique 27, et non par action de $SOCl_2$ sur l'alcool 29, qui donnerait lieu à une transposition partielle. Ceci revient à dire que la substitution de l'oxhydrile précède la réaction d'addition :

$$\underset{\underline{24}}{CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}COOEt} \xrightarrow[THF]{SOCl_2} \underset{\underline{27}}{CH{\equiv}C\text{-}CHCl\text{-}COOEt} \xrightarrow[THF]{HCl} \underset{\underline{30}}{CH_2{=}CCl\text{-}CHCl\text{-}COOEt}$$

$$\underset{\underline{29}}{CH_2{=}CCl\text{-}CHOH\text{-}COOEt} \xrightarrow[THF]{SOCl_2} \underset{\underline{30}}{CH_2{=}CCl\text{-}CHCl\text{-}COOEt} + \underset{\underline{39}\ +\ \underline{39}bis}{CH_2Cl\text{-}CCl{=}CH\text{-}COOEt}$$

(HCl | EtOH)

b) La formation des esters 39 et 39bis à partir de l'alcool 29 se fait directement au cours de la substitution de OH par Cl, et non par isomérisation ultérieure du dichlorure 30, puisque celui-ci, lorsqu'il prend naissance par une voie différente, mais dans des conditions identiques (exp.31) ne subit pas de transposition.

Ainsi apparaît une singulière différence de stabilité, chez les esters de structure $CH_2{=}CY\text{-}CHX\text{-}COOEt$, suivant que X = Cl ou X = Br. Dans le premier cas, on a affaire à des dérivés parfaitement stables ; dans le second cas, la structure précédente s'isomérise spontanément par aniotropie $\alpha \rightarrow \gamma$.

F - ACTION DES HALOGENURES CUIVREUX SUR LES HALOGENO-2 BUTYNE-3 OATES D'ETHYLE ET SUR LES HALOGENO-2 METHYL-2 BUTYNE-3 OATES D'ETHYLE

Devant l'impossibilité d'accéder aux esters alléniques γ-halogénés 28 et 33 directement à partir de l'hydroxy-2 butyne-3 oate d'éthyle 24, nous avons tenté de les obtenir par isomérisation des halogénures acétyléniques 27 et 32 sous l'action des sels cuivreux, en milieu aqueux et en présence d'ions H^+ et NH_4^+, selon le procédé adopté par JACOBS ([47]).

L'opération échoue complètement dans le cas du chloro-2 butyne-3 oate d'éthyle 27. Le chloro-4 butadiénoate d'éthyle 28 nous demeure donc inconnu.

En revanche, sous l'action de CuBr, l'ester acétylénique bromé 32 s'isomérise assez facilement en bromo-4 butadiénoate d'éthyle 33. La transformation totale du bromure acétylénique demande environ trois jours de contact avec le catalyseur. Mais avant même que l'isomérisation soit complète, on constate la transformation partielle de l'ester 33 en dibromo-3,4 butène-3 oate d'éthyle 36. Cette réaction, due à la présence de petites quantités d'acide bromhydrique entrant dans la composition du catalyseur, montre une fois de plus l'exceptionnelle facilité avec laquelle les esters α-alléniques fixent les halogénures d'hydrogène :

$$\underset{\underline{33}}{CHBr{=}C{=}CH\text{-}COOEt} + HBr \longrightarrow \underset{\underline{36}}{CHBr{=}CBr\text{-}CH_2\text{-}COOEt}$$

Le bromo-4 butadiénoate d'éthyle 33 a par ailleurs une existence très éphémère. Il se transforme totalement en peu de jours à la température ordinaire, vraisemblablement par polymérisation. La nature des produits de cette transformation n'a pas été éclaircie.

Ainsi qu'on pouvait s'y attendre, les halogénures acétyléniques de la série tertiaire s'isomérisent beaucoup plus facilement que les précédents sous l'influence des sels cuivreux. Ainsi, la transformation du chloro-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 4 en chloro-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 5 atteint 80 % au bout de 4 heures en présence de CuCl, cependant que 2 heures de contact avec CuBr suffisent à provoquer l'isomérisation totale du bromo-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 10 en bromo-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 11.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

DEUXIEME PARTIE

-:-:-:-:-:-:-:-

ADDITIONS ELECTROPHILES SUR LES ESTERS β-ACETYLENIQUES ET α-ALLENIQUES

-:-:-:-:-:-:-:-

Les réactions décrites dans ce chapître n'ont pas fait l'objet d'une étude systématique de notre part. Nous avons seulement tenté de dégager une interprétation cohérente d'un ensemble d'observations le plus souvent fortuites.

1°) Addition des halogénures d'hydrogène sur les esters β-acétyléniques

Nous avons déjà mentionné le fait que l'estérification de l'hydroxy-2 butyne-3 nitrile par l'éthanol en présence de HCl gazeux s'accompagne d'une addition de ce composé sur la triple liaison :

$$\underset{\underline{24}}{CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}COOEt} \xrightarrow[EtOH]{HCl} \underset{\underline{29}}{CH_2{=}CCl\text{-}CHOH\text{-}COOEt} \quad (50\ \%)$$

Par ailleurs, nous avons constaté que le chloro-2 butyne-3 oate d'éthyle 27, lorsqu'il prend naissance au sein de tétrahydrofuranne en présence de HCl, fixe également ce dernier dans une proportion notable. En revanche, ce processus d'addition est peu sensible, sinon inexistant, dans les autres éthers-oxydes (diméthoxy-1,2 éthane, éther diisopropylique, éther diéthylique).

$$\underset{\underline{27}}{CH{\equiv}C\text{-}CHCl\text{-}COOEt} \xrightarrow[THF]{HCl} \underset{\underline{30}}{CH_2{=}CCl\text{-}CHCl\text{-}COOEt} \quad (50\ \%)$$

Enfin, un contact prolongé entre le bromo-2 butyne-3 oate d'éthyle 32 et HBr au sein d'éther diéthylique se traduit par l'intervention limitée d'une réaction d'addition, dont nous avons admis qu'elle conduisait, en une première étape, au dibromo-2,3 butène-3 oate d'éthyle 34, rapidement isomérisé en dibromo-3,4 butène-2 oate d'éthyle 35 :

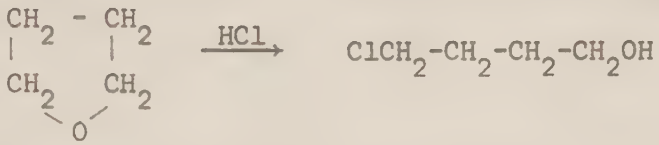
$$CH{\equiv}C\text{-}CHBr\text{-}COOEt \xrightarrow[Et_2O]{HBr} CH_2{=}CBr\text{-}CHBr\text{-}COOEt \quad (15\ \%)$$

32 → 34

34 → $CH_2Br\text{-}CBr{=}CH\text{-}COOEt$ 35

Il convient de souligner le rôle essentiel du solvant dans les réactions qui précèdent. Nous avons déjà mentionné le fait que les halogénures d'hydrogène, en solution dans les éthers-oxydes, sont très peu dissociés, de sorte que l'on peut s'attendre, de la part de HBr et plus encore de HCl, à une réactivité limitée au sein de tels solvants.

Le tétrahydrofuranne semble toutefois constituer une exception. Il se pourrait que l'attaque de ce solvant par HCl, entraînant la formation de chloro-4 butanol-1, soit à l'origine d'une augmentation du pouvoir ionisant du milieu.



En aucune circonstance, nous n'avons constaté l'addition des halogénures d'hydrogène sur l'alcool tertiaire 1, ni sur les esters acétyléniques à chaîne ramifiée qui en dérivent.

2°) Addition des halogénures d'hydrogène sur les esters α-alléniques

Tous les esters alléniques γ-halogénés rencontrés au cours de nos recherches, lorsqu'ils se trouvent en présence de HX, fixent celui-ci rapidement et totalement, dans quelque solvant que ce soit. L'addition siège sur la double liaison C_2-C_3 conjuguée avec le groupement COOEt, et conduit à un ester β-éthylénique β,γ-dihalogéné :

$$CHX{=}C{=}CR\text{-}COOEt \xrightarrow{HX} CHX{=}CX\text{-}CHR\text{-}COOEt$$

X = Cl, R = Me : 5 ⟶ 6

X = Br, R = Me : 11 ⟶ 12

X = Cl, R = H : 28 ⟶ 31

X = Br, R = H : 33 ⟶ 36

Dans le seul cas de l'addition de HCl sur le chloro-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 5, nous avons pu mettre en évidence la formation de deux autres dérivés d'addition : l'un est le stéréoisomère 6bis du produit principal, le second est un ester éthylénique conjugué, le dichloro-3,4 méthyl-2 butène-2 oate d'éthyle 7. Il convient toutefois de remarquer que cette réaction est la seule qui ait été réalisée sur une échelle assez vaste pour permettre la détection de composés formés en aussi faibles proportions que les esters 6bis et 7. Il n'est donc pas exclu que des dérivés de structure homologue, prenant naissance en quantités aussi minimes au cours des autres réactions d'addition, aient échappé à l'observation.

Chez les esters alléniques γ-phosphonylés, contrairement aux cas précédents, l'addition de HX siège sur la double liaison C_3-C_4, le dérivé formé ayant alors une structure analogue à celle de l'ester 7 :

$$(POX_2)CH{=}C{=}CMe\text{-}COOEt \xrightarrow{HX} (POX_2)CH_2\text{-}CX{=}CMe\text{-}COOEt$$

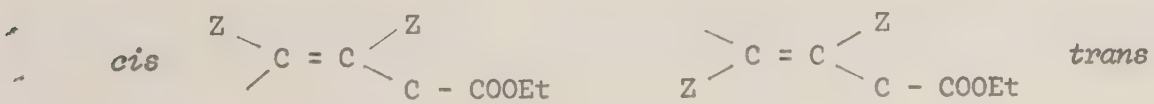
X = Cl 19 ⟶ 21

X = Br 20 ⟶ 22

3°) Configuration des produits d'addition

Pour les esters de structure crotonique, nous désignerons toujours sous l'appellation *cis* l'isomère chez lequel les atomes de carbone 1 et 4 se trouvent du même côté de la double liaison :

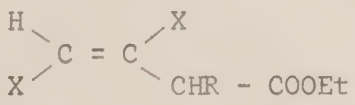
Dans le cas des esters vinylacétiques, nous aurons toujours affaire à des composés possédant deux atomes ou groupements identiques sur la double liaison. Les appellations *cis* et *trans* se réfèreront alors à la disposition relative de ces deux atomes ou groupements :

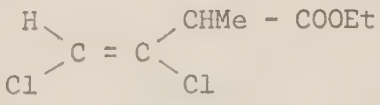


Les critères permettant d'établir la configuration géométrique des molécules éthyléniques sont le plus souvent comparatifs. Ceux que nous avons utilisés dans le cas présent sont basés essentiellement sur les données de l'infra-rouge et de la résonance magrétique nucléaire.

Une double liaison comportant deux substituants identiques disposés en *trans* présente généralement, en IR, une vibration de valence C=C de faible intensité par rapport à celle que l'on observe si les mêmes substituants occupent l'un par rapport à l'autre la disposition *cis*. Ainsi, si on compare les spectres IR des deux dichloro-3,4 méthyl-2 butène-3 oates d'éthyle stéréoisomères 6 et 6bis, on trouve pour le second une raie de moyenne intensité à 1600 cm^{-1}, remplacée dans le spectre du premier par un décrochement à peine perceptible. Cette particularité permet d'assigner aux esters 6 et 6bis respectivement les configurations *trans* et *cis*.

La très forte prédominance de la structure *trans* dans le couple 6-6bis suggère l'attribution de cette configuration aux composés homologues 12, 31 et 36. Cette assignation se trouve confirmée par le fait que tous ces produits présentent en IR une raie éthylénique évanescente.

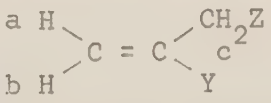




6bis

X = Cl, R = Me : 6
X = Br, R = Me : 12
X = Cl, R = H : 31
X = Br, R = H : 36

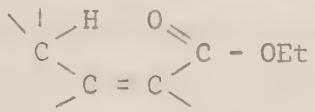
En RMN, WHIPPLE ([64]) a établi, chez un grand nombre de composés du type :



que les protons du groupe CH_2Z (c) sont couplés plus fortement avec le proton éthylénique en *cis* (a) qu'avec celui qui occupe la position *trans* (b) ($J_{ac} > J_{bc}$).

Cette conclusion, appliquée au cas des composés du type $CHX=CY-CH_2Z$, doit permettre, par simple comparaison des constantes de couplage des deux stéréoisomères, d'établir leur configuration respective. Il semble cependant que cette règle ne soit pas absolument générale ([65]).

Par ailleurs, dans le cas des esters crotoniques, on observe en principe, chez l'isomère *cis*, une diminution de la constante d'écran des protons portés par le carbone 4, liée vraisemblablement à la proximité du groupement carboxyle :



On conçoit cependant que cette règle demande à être appliquée avec prudence lorsqu'il existe en position 2 un substituant capable de développer une influence du même ordre que celle du carboxyle, ce qui n'est pas le cas des composés actuellement à l'étude.

Nous avons rassemblé dans le Tableau V les valeurs de δ_γ et de $J_{\alpha\gamma}$ pour les esters crotoniques 38, 38bis, 39, 39bis et 35, ainsi que les valeurs de δ_γ pour leurs homologues α-méthylés 7, 21 et 22.

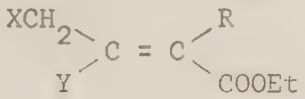
TABLEAU V

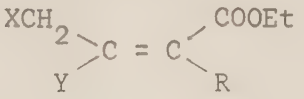
Formule	$J_{\alpha\gamma}$ (Hz)	δ_γ (ppm)	Formule	δ_γ (ppm)
$CH_2Br-CCl=CH-COOEt$ 38	0	4,75	$CH_2Cl-CCl=CMe-COOEt$ 7	4,67
" 38bis	0,75	4,17	$(POCl_2)CH_2-CCl=CMe-COOEt$ 21	4,57
$CH_2Cl-CCl=CH-COOEt$ 39	0	4,80	$(POBr_2)CH_2-CBr=CMe-COOEt$ 22	4,95
" 39bis	1,2	4,20		
$CH_2Br-CBr=CH-COOEt$ 35	0	4,88		

Si on considère les deux couples d'isomères géométriques 38 et 38bis, 39 et 39bis, l'application des deux règles précédentes conduit à attribuer la structure *cis* aux composés prédominants 38 et 39, qui présentent à la fois,

par rapport à leur stéréoisomère respectif, le signal γ le plus déplacé vers les champs faibles, et la constante de couplage $J_{\alpha\gamma}$ la plus faible (correspondant à la disposition *trans* des éléments couplés). Les valeurs obtenues pour l'ester 35, comparées aux précédentes, suggèrent également pour cet ester la configuration *cis*. Cette attribution est d'ailleurs la plus normale, si on considère que, dans les cas précédents, la forme *cis* apparaît nettement favorisée.

Le même argument peut être invoqué pour les composés 7, 21 et 22, bien que la structure de la chaîne carbonée soit quelque peu modifiée par l'introduction du groupe méthyle. Cependant, lorsqu'à partir des structures 39 et 39bis on envisage le remplacement de l'hydrogène en position α par un méthyle, on peut s'attendre, en vertu de l'effet inductif positif de ce dernier, à un léger déplacement du signal γ vers les champs forts. La valeur de δ_γ obtenue pour le composé 7 s'accorde donc avec l'hypothèse d'une structure *cis*, qui, de ce fait, apparaît également vraisemblable dans le cas des esters 21 et 22.





X = Br, Y = Cl, R = H 38bis

X = Y = Cl, R = H 39bis

X = Br, Y = Cl, R = H 38

X = Y = Cl, R = H 39

X = Y = Br, R = H 35

X = Y = Cl, R = Me 7

X = $POCl_2$, Y = Cl, R = Me 21

X = $POBr_2$, Y = Br, R = Me 22

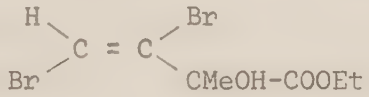
4°) Addition du brome sur les esters β-acétyléniques et α-alléniques

L'addition du brome sur l'hydroxy-2 butyne-3 oate d'éthyle 24 et sur le bromure 32 qui en dérive conduit, dans chacun des deux cas, à un produit unique, présentant en IR une raie éthylénique extrêmement faible. Cette caractéristique commune suggère d'identifier les deux dérivés d'addition respectivement au dibromo-3,4 hydroxy-2 butène-3 oate d'éthyle *trans* 40 et au tribromo-2,3,4 butène-3 oate d'éthyle *trans* 41.

X = OH 24 ⟶ 40

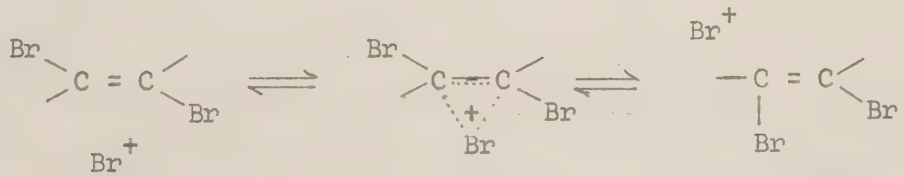
X = Br 32 ⟶ 41

L'addition du brome sur l'hydroxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 1, qui, de même que les réactions précédentes, s'effectue facilement à froid, conduit à des résultats différents suivant que l'halogène est utilisé en excès ou non. Dans ce dernier cas, on obtient un composé unique, le dibromo-3,4 hydroxy-2 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle *trans* 13 :



La fixation du brome sur l'alcool acétylénique 1 suit donc la règle de *trans*-addition. Cependant, en présence d'un excès de brome, le composé 13 se transforme jusqu'à 75 % environ en son stéréoisomère 13bis, cette conversion étant favorisée par une élévation de température.

Les circonstances de cette isomérisation incitent à proposer, pour l'expliquer, le mécanisme suivant :

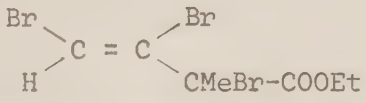


Les configurations respectives des deux isomères 13 et 13bis sont justifiées par la spectrographie IR. En effet, la vibration C=C est pratiquement absente chez le dérivé 13, alors que l'isomère 13bis présente une raie éthylénique d'intensité moyenne à 1590 cm^{-1}.

Seul l'isomère *trans* 13 se forme au cours des réactions de PBr_5 et de $SOBr_2$ avec l'alcool 1, celui-ci se trouvant alors en excès par rapport au brome provenant de la dissociation des réactifs.

La bromuration des alcools dibromés 13 et 13bis par PBr_5 ou $SOBr_2$ conduit à un seul et même tribromure 14, qui peut également être obtenu par addition du brome sur le bromo-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 10. Ce dernier mode de formation, et la stéréochimie qu'il implique, inclineraient à attribuer au composé 14 la configuration *trans*. Cependant, si l'isomérisation 13 → 13bis traduit la stabilité plus grande de la forme *cis*, on doit s'attendre à ce que le remplacement de l'oxhydrile par un substituant aussi encombrant que Br accentue encore la prédominance de cette configuration.

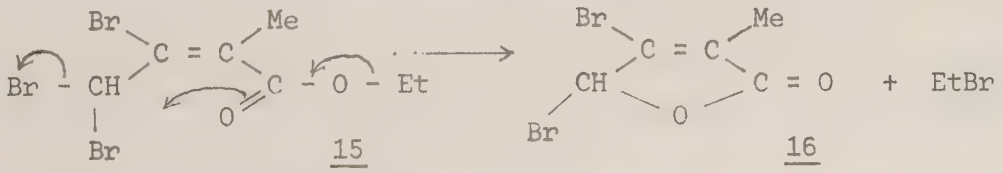
D'autre part, le fait d'obtenir le même tribromure 14 à partir de 13 et de 13bis implique que l'une des deux structures se transforme en l'autre, soit avant, soit après la bromuration. Dans les deux cas, et d'après ce qui précède, seule l'isomérisation *trans* → *cis* est vraisemblable. Enfin, le spectre IR de 14, qui présente une absorption relativement intense à 1590 cm^{-1}, confirme l'hypothèse d'une configuration *cis* :



On doit donc admettre que l'isomère *trans* produit par l'addition du brome sur le bromure acétylénique 10 subit, dès sa formation, une isomérisation rapide et totale.

La réaction ménagée du brome, ou mieux de PBr_5, sur le bromo-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 11 conduit, comme nous l'avons vu, au tribromo-3,4,4 méthyl-2 butène-2 oate d'éthyle 15, alors que dans des conditions plus énergiques, on obtient directement le dibromo-3,4 méthyl-2 butène-2 olide 16, né de la lactonisation du précédent.

La cyclisation des esters γ-bromés par perte de EtBr sous l'action de la chaleur a été décrite notamment par WEINSTOCK ([66]). D'après cet auteur, le mécanisme suivant peut être proposé :



Cette réaction implique la disposition *cis* des groupements COOEt et $CHBr_2$, et permet donc de préciser la configuration de l'ester 15.

Si on compare les spectres IR des deux tribromures 14 et 15, on doit s'attendre à observer, chez le second par rapport au premier, un abaissement de la fréquence de la vibration C=O, correspondant à la conjugaison avec la double liaison éthylénique. Or il n'en est rien, la fréquence de la raie C=O étant de 1740 cm^{-1} chez le composé 15, au lieu de 1720 cm^{-1} chez son isomère 14. On doit en conclure que les doubles liaisons éthylénique et carbonyle ne sont certainement pas coplanaires chez l'ester 15, ce qui est confirmé par l'extrême faiblesse de l'absorption éthylénique, généralement intensifiée par une conjugaison. Ce facteur structural, lié à l'encombrement du système $CHBr_2$-CBr= , est certainement responsable de la facilité particulière de la cyclisation du tribromure 15.

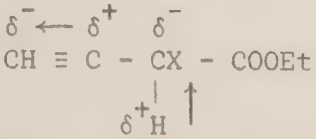
Précisons enfin que nous n'avons jamais observé d'isomérisation entre les esters 14 et 15.

5°) Discussion

Des résultats exposés dans les deux premiers paragraphes de ce chapître, il ressort que l'addition des halogénures d'hydrogène sur une liaison carbone-carbone insaturée est essentiellement conditionnée par la polarisation de cette liaison. En effet, dans le cas des esters alléniques γ-halogénés, c'est toujours la double liaison C_2-C_3, fortement polarisée par conjugaison avec le groupement COOEt, qui est le siège de l'addition de HX. Au contraire, dans le cas des esters alléniques γ-phosphonylés, l'addition s'effectue sur la liaison C_3-C_4, polarisée sous l'influence du substituant POX_2, dont l'effet attracteur d'électrons peut être présumé supérieur à celui du groupement COOEt.

Les réactions précédentes s'opèrent de façon quantitative, ce qui souligne leur caractère d'exceptionnelle facilité. Au contraire, l'addition de HX sur les dérivés acétyléniques de structure CH≡C-CHX-COOEt est toujours limitée : chez ces esters non conjugués, la dissymétrie électronique de la

triple liaison ne peut être attribuée qu'à un effet inductif secondaire, produit par la charge négative accumulée sur le carbone C_2 par suite de la polarisation de la liaison C_2-H :

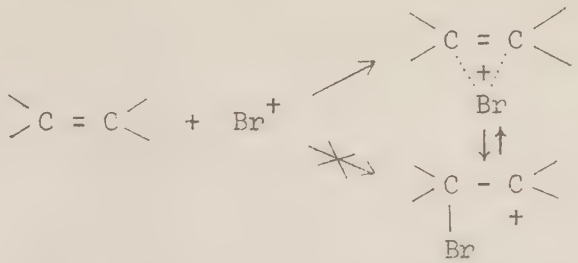


L'absence d'un tel facteur dans le cas des esters acétyléniques α-méthylés CH≡C-CMeX-COOEt incline à penser que ces composés sont encore moins polaires que les précédents : de fait, ils ne se prêtent pas à l'addition des acides halogénés.

Ainsi, dans tous les cas que nous venons d'examiner, la réactivité des systèmes insaturés vis à vis de HX décroît dans le même ordre que la polarisation de ces systèmes :

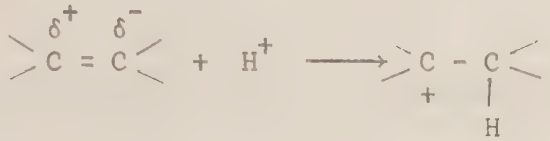
$(POX_2)CH=C=CMe-COOEt$ > $CHX=C=CMe-COOEt$ >> $CH\equiv C-CHX-COOEt$ > $CH\equiv C-CMeX-COOEt$
$CHX=C=CH-COOEt$

L'addition du brome présente des caractères très différents : en effet, non seulement elle s'effectue avec facilité sur les esters acétyléniques peu polaires, mais encore, dans le cas des esters alléniques γ-halogénés, elle siège exclusivement sur la double liaison C_3-C_4 non polarisée par conjugaison. Cette observation donne à penser que l'addition du brome fait intervenir comme stade initial la formation d'un complexe π, sans passer préalablement par un ion carbonium ([67]) :



En effet, dans l'hypothèse de la formation directe d'un complexe symétriquement chargé, on conçoit qu'une liaison π est d'autant plus réactive qu'elle est plus riche en électrons et moins polarisée. Au contraire, l'influence déterminante de la polarisation initiale dans le cas de l'addition de HX, suggère une répartition fortement dissymétrique de la charge + , l'intermédiaire formé

ayant alors une structure aussi proche que l'on veut de celle d'un carbocation, né de la fixation du proton sur le carbone porteur de la plus forte densité électronique :



Nous trouverons, au cours de la quatrième partie de cet exposé, de nouveaux exemples confirmant l'existence de deux types différents d'addition électrophile sur les esters α-alléniques et β-acétyléniques.

-:-:-:-:-:-:-:-:-

TROISIEME PARTIE

-:-:-:-:-:-:-:-:-

ACTION DES NUCLEOPHILES SUR LES HALOGENO-2 BUTYNE-3 OATES D'ETHYLE

-:-:-:-:-:-:-:-:-

A - ACTION DU CARBONATE DE POTASSIUM SUR LES HALOGENO-2 BUTYNE-3 OATES D'ETHYLE

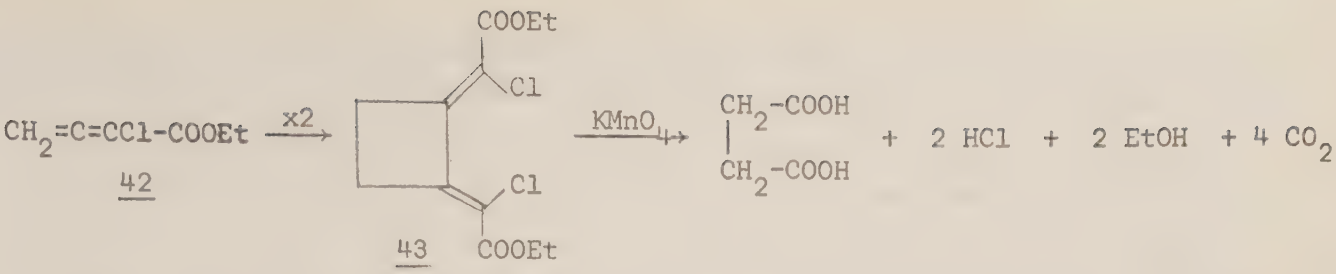
DIMERISATION DES HALOGENO-2 BUTADIENOATES D'ETHYLE

Une simple agitation à froid, pendant 15 minutes, en présence d'une solution à 10 % de K_2CO_3, isomérise totalement le chloro-2 butyne-3 oate d'éthyle 27 en chloro-2 butadiénoate d'éthyle 42 :

$$\underset{27}{CH{\equiv}C\text{-}CHCl\text{-}COOEt} \xrightarrow{B} \underset{42}{CH_2{=}C{=}CCl\text{-}COOEt}$$

L'ester 42 ne peut être distillé et se polymérise complètement sous l'action de la chaleur. Le produit brut, abandonné à la température ambiante, laisse déposer au bout de deux ou trois jours des cristaux translucides, dont la masse molaire, mesurée par cryométrie, est double de celle de l'ester 42.

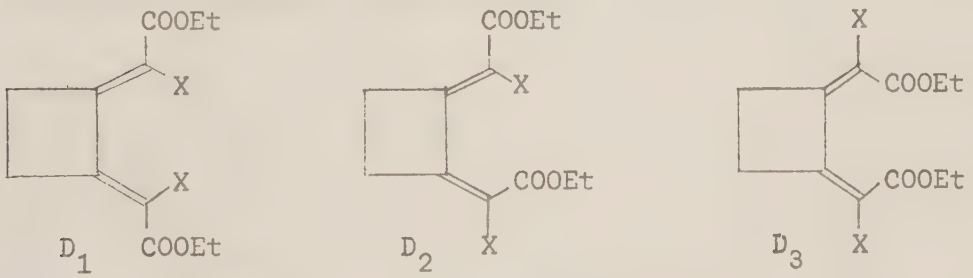
L'obtention d'acide succinique par oxydation permanganique de ce dimère conduit à lui attribuer la structure du *bis*(chlorométhylène-carboxylate d'éthyle) -1,2 cyclobutane 43, attribution que confirme l'examen des spectres IR et RMN, ce dernier comportant un singulet caractéristique à 3,07 ppm.



La formation des cristaux au sein de la liqueur mère se poursuit progressivement au cours du temps. Un spectre RMN réalisé au bout d'une semaine sur le filtrat se révèle identique à celui des cristaux, à quelques impuretés près. Ainsi, on peut affirmer que la dimérisation de l'ester allénique 42 est quantitative, et qu'elle conduit à la formation d'un composé unique.

L'isomérisation prototropique du bromo-2 butyne-3 oate d'éthyle 32 sous l'influence du carbonate de potassium est aussi rapide que celle du chlorure acétylénique 27. La dimérisation du bromo-2 butadiénoate d'éthyle 44 ainsi obtenu en *bis*(bromométhylène-carboxylate d'éthyle)-1,2 cyclobutane 45 peut être suivie par RMN, grâce à l'apparition progressive d'un singulet à 3,05 ppm. Cette transformation n'est pas immédiatement sensible, et n'atteint 10 % qu'au bout de trois semaines.

Pour chacun des dimères 43 et 45, trois configurations différentes D_1, D_2, D_3, peuvent être envisagées :



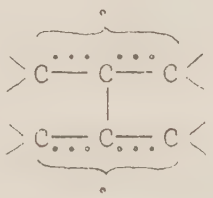
La structure D_2 peut être écartée : en effet, une résolution poussée des signaux de RMN correspondant aux groupes C_2H_5 ne trahit aucune structure fine susceptible de laisser présumer que les deux fonctions esters ne sont pas équivalentes.

Le choix entre les deux configurations D_1 et D_3 peut être basé sur la comparaison des effets stériques respectifs du groupement ester et de l'halogène sur la vitesse de formation du dimère. Nous avons vu que le bromo-2 butadiénoate

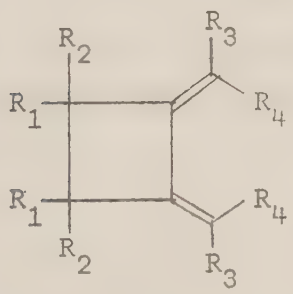
d'éthyle 44 se dimérise beaucoup plus lentement que le chlorure correspondant 42. Par ailleurs, nous avons préparé le chloro-2 butadiénoate de butyle 42', et constaté que la dimérisation de cet ester est aussi rapide que celle de son homologue éthylique 42. On peut conclure de ces deux observations que la dimérisation des esters alléniques α-halogénés s'accompagne d'une compression au niveau de l'halogène, mais non au niveau de la fonction ester, ce qui est en faveur de la configuration D_1.

On peut prévoir l'évolution de la dimérisation d'un allène

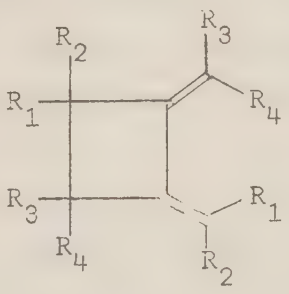
si on admet, avec ROBERTS ([68]), l'existence d'un biradical intermédiaire. Parmi toutes les structures possibles pour ce biradical, la structure biallylique apparaît comme la plus stable, en raison de la délocalisation importante des électrons célibataires ([69]) :



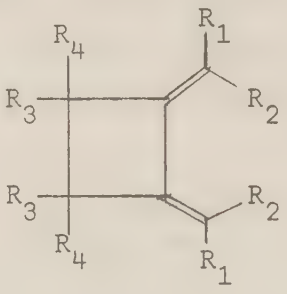
En admettant la possibilité d'une libre rotation autour de l'axe central, la cyclisation de ce biradical pourra conduire à trois structures différentes :



I



II



III

A notre connaissance, aucun auteur ne signale la formation simultanée, à partir du même composé allénique, de trois dimères différents correspondant aux types I, II et III. Certains obtiennent uniquement le dimère dissymétrique

II ([69,70]), d'autres, l'une seulement des deux structures symétriques I ou III ([46,71,72]). Cependant la formation simultanée de deux dimères, l'un dissymétrique du type II, l'autre symétrique du type I ou III, a été observée ([50,73-75]). Beaucoup plus rare est l'obtention de dimères possédant la structure du diméthylène-1,3 cyclobutane. Ce composé lui-même constitue un produit mineur de la dimérisation thermique de l'allène ([76]).

En ce qui concerne l'orientation préférentielle de la cyclisation vers l'un des trois modèles I, II ou III, on peut penser que l'encombrement stérique et l'état de conjugaison de la molécule finale ne sont pas sans influence. Aussi peut-on, dans le cas qui nous occupe, justifier l'obtention exclusive de D_1, qui de tous les dimères possibles est à la fois le moins encombré et celui qui présente le système de conjugaisons le plus important.

La transformation des halogéno-2 butyne-3 oates d'éthyle en halogéno-2 butadiénoates d'éthyle peut être provoquée par l'emploi de petites doses de diéthylamine ou de pipéridine (5 % de la quantité stoechiométrique). La pyridine, utilisée dans les mêmes conditions, n'exerce aucune action catalytique.

L'isomérisation prototropique des halogéno-2 butyne-3 oates d'éthyle intervient au cours des opérations de CPV analytique effectuées sur ces composés. Elle se traduit par l'obtention, à partir d'un ester acétylénique révélé pur par ses spectres IR et RMN, d'un diagramme comportant deux pics. L'attribution du second pic à l'ester allénique isomère peut être établie par l'injection des deux composés en mélange. Par ailleurs, le diagramme de l'ester allénique seul ne comporte qu'un pic, ce qui prouve que l'isomérisation précédente n'est pas réversible.

Il semble que l'influence catalytique du métal de la colonne soit à l'origine du phénomène observé. En effet, l'isomérisation, importante dans une colonne de cuivre, n'est pas sensible dans une colonne de verre. Si on utilise une colonne d'aluminium, la proportion d'ester acétylénique isomérisé est inférieure à 10 % dans les conditions normales, mais devient plus importante si on augmente le temps de rétention en abaissant la température de la colonne.

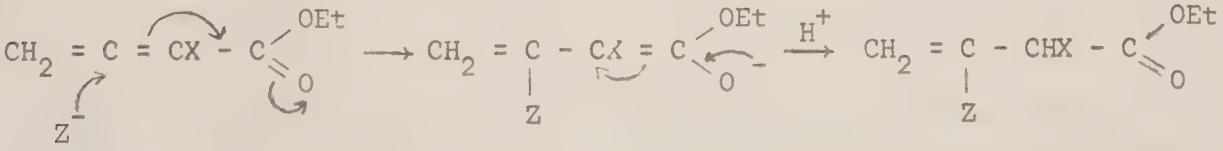
B - ACTION DES AMINES SECONDAIRES ET DES ALCOOLATES DE SODIUM

SUR LES HALOGENO-2 BUTYNE-3 OATES D'ETHYLE

Nous venons de voir que l'isomérisation des halogéno-2 butyne-3 oates d'éthyle en halogéno-2 butadiénoates d'éthyle est facilement induite par la présence de traces de diéthylamine ou de pipéridine. Utilisées en quantité stoechiométrique, ces bases, ainsi que les alcoolates de sodium (éthylate, méthylate, phénate) conduisent, à partir des esters précédents, à des dérivés crotoniques de structure CH_3-CZ=CX-COOEt ($Z = R_2N$ ou RO).

Il est logique d'admettre que l'isomérisation précédemment décrite constitue, dans tous les cas, le premier stade de la réaction, ce qui est confirmé par le fait que les résultats sont absolument identiques au départ des halogéno-2 butyne-3 oates d'éthyle ou bien des halogéno-2 butadiénoates d'éthyle obtenus à partir des précédents par isomérisation en présence de K_2CO_3.

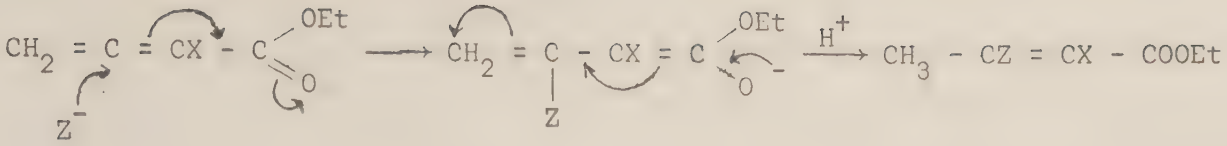
L'addition nucléophile de la molécule ZH sur l'ester α-allénique devrait conduire à la formation d'un dérivé vinylacétique :



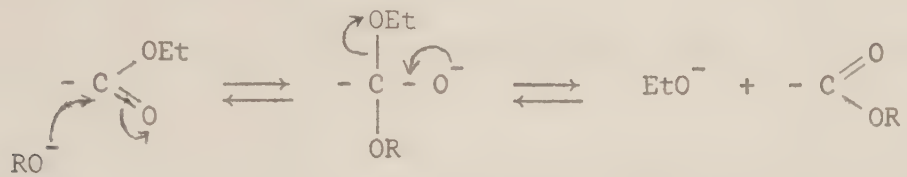
Le fait que de tels composés n'aient pu être détectés au cours des réactions présentement étudiées peut s'expliquer par une transformation rapide de ces esters en leurs isomères crotoniques, sous l'influence du milieu basique ([78,79])

$$CH_2=CZ-CHX-COOEt \xrightarrow{Z^-} CH_3-CZ=CX-COOEt$$

Mais on peut également supposer que le processus de transposition accompagne le déroulement de l'addition nucléophile, ainsi que l'ont observé GREAVES et LANDOR ([77]), la formation des esters crotoniques s'effectuant alors directement :

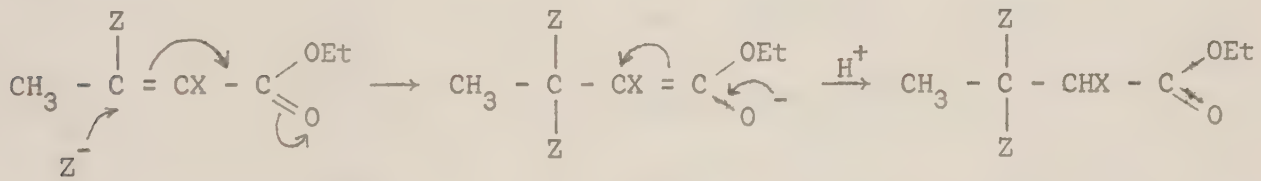


L'attaque nucléophile peut également se produire au niveau du carbone C_1, autre pôle positif du système conjugué C = C - C = O .



Il en résulte une réaction de *trans*-estérification, qui évolue dans le sens de l'élimination du groupement alcoxyle le plus encombrant. Ainsi, le traitement des esters éthyliques par MeONa conduit à l'obtention d'esters méthyliques, alors que le groupement COOEt est conservé au cours des réactions avec ΦONa.

La structure crotonique peut théoriquement se prêter à une seconde addition nucléophile ([78]) :



Toutefois, la possibilité de cette seconde addition se trouve limitée par l'encombrement du groupe Z. Aussi ne s'observe-t-elle que si Z = MeO ou EtO. Dans le premier cas, il n'est pas possible de s'arrêter au stade de la première addition, et le seul produit obtenu est un acétal CH_3-C(OMe)$_2$-CHX-COOMe. Le résultat de la réaction avec EtONa dépend du mode opératoire utilisé : si on opère avec précaution à basse température, on obtient un éther d'énol CH_3-COEt=CX-COOEt. Dans des conditions plus énergiques, on parvient à l'acétal correspondant. Le phénate de sodium et les amines donnent lieu à une seule addition.

TABLEAU VI

Ester de départ	Réactif nucléophile	Produits de la réaction
27 42	Et_2NH	CH_3-C(NEt_2)=CCl-COOEt *cis* (60 %) 46 *trans* (40 %)
32 44	Et_2NH	CH_3-C(NEt_2)=CBr-COOEt *cis* (30 %) 48 + ?
27	$C_5H_{10}NH$	CH_3-C(NC_5H_{10})=CCl-COOEt *cis* (60 %) 47 *trans* (40 %)
27 42	EtONa	CH_3-C(OEt)=CCl-COOEt *cis* 49 CH_3-C$(OEt)_2$-CHCl-COOEt 51
32 44	EtONa	CH_3-C(OEt)=CBr-COOEt *cis* 50 CH_3-C$(OEt)_2$-CHBr-COOEt 52
27	MeONa	CH_3-C$(OMe)_2$-CHCl-COOMe 53
32	MeONa	CH_3-C$(OMe)_2$-CHBr-COOMe 54
27	ΦONa	CH_3-C(OΦ)=CCl-COOEt *cis* (65 %) 55 *trans* (35 %)
32	ΦONa	CH_3-C(OΦ)=CBr-COOEt *cis* (85 %) 56 *trans* (15 %)

27 : CH≡C-CHCl-COOEt

32 : CH≡C-CHBr-COOEt

42 : CH_2=C=CCl-COOEt

44 : CH_2=C=CBr-COOEt

Au cours des réactions précédentes, le déplacement de l'halogène est toujours nul, ou du moins négligeable. La seule exception est constituée par la réaction de la diéthylamine sur le bromo-2 butyne-3 oate d'éthyle, au cours de laquelle on constate une précipitation de bromure de diéthylammonium de l'ordre de 30 %. Mais la formation de ce sel semble liée à une décomposition de l'énamine α-bromée très instable à laquelle la réaction donne naissance, plutôt qu'à la formation d'un dérivé de substitution qui n'a jamais été détecté.

Les résultats que nous avons obtenus sont rassemblés dans le Tableau VI. Nous y rencontrons trois types de produits : les énamines CH_3-C(NR_2)=CX-COOEt, les éthers d'énols CH_3-C(OR)=CX-COOEt (R = Et ou Φ), et les acétals CH_3-C$(OR)_2$-CHX-COOR (R = Me ou Et).

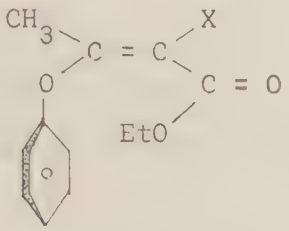
Les énamines α-halogénées se signalent par une très grande instabilité. La chaleur les décompose instantanément, de sorte qu'il est impossible de les distiller. A la température ordinaire, la décomposition se fait en peu de jours, accompagnée d'une précipitation d'halohydrate d'amine. L'énamine α-bromée 48 est particulièrement instable, alors que ses homologues chlorées 46 et 47 se conservent quelque temps au réfrigérateur.

Beaucoup moins fragiles, les éthers d'énols et les acétals peuvent être purifiés par distillation. Les dérivés bromés sont cependant d'une stabilité limitée.

Les esters crotoniques α,β-bisubstitués obtenus au cours des réactions précédentes peuvent exister sous deux formes stéréoisomères. Nous obtenons les deux, ou seulement l'une des deux, suivant les cas. L'isomère formé en prédominance (parfois le seul présent) donne en RMN un signal CH_3 à 2,25-2,45 ppm, ce même signal apparaissant à 2,10-2,15 ppm pour l'isomère mineur. L'application de la règle précédemment énoncée (cf. page 40) conduit à attribuer à l'isomère *cis* le signal le plus déplacé vers les champs faibles.

Cette attribution se trouve confirmée, dans le cas des halogéno-2 phénoxy-3 crotonates d'éthyle, par une autre observation : chez l'isomère le moins abondant, les signaux correspondant au groupement COOEt sont fortement

déplacés vers les champs forts par rapport à ceux de l'isomère prédominant. Or on peut s'attendre à un phénomène de cette nature chez les composés de configuration *trans* :



	δ_{OEt}	
	CH_2	CH_3
cis	4,24	1,34
trans	4,12	1,13

où les protons du groupement ester subissent l'effet d'écran des électrons du noyau benzénique voisin. Un critère semblable a été utilisé par HAYASHI ([80]) pour l'identification des formes *cis* et *trans* des esters α-cyanocinnamiques.

L'obtention des halogéno-2 éthoxy-3 crotonates d'éthyle 49 et 50 sous la seule forme *cis* est à rapprocher d'une observation analogue se rapportant au cas de l'éthoxy-3 crotonate d'éthyle ([79]), dont l'isomère *trans* n'a jamais été détecté. Cette particularité n'a pas reçu d'explication.

On peut également être surpris d'obtenir le bromo-2 diéthylamino-3 crotonate d'éthyle 48 sous la seule configuration *cis*, d'autant plus que les deux formes stéréoisomères sont présentes chez les composés chlorés homologues 46 et 47. Il se pourrait que l'isomère *trans* du composé 48 doive sa labilité à une aptitude particulière à s'isomériser en un sel d'ammonium quaternaire :

l'évolution ultérieure de ce sel restant à préciser. Cette hypothèse justifierait à la fois l'inexistence du bromo-2 diéthylamino-3 crotonate d'éthyle *trans*, et la libération d'ions Br^- au cours de la réaction de la diéthylamine sur les esters bromés 32 et 44. Il se pourrait, d'une façon plus générale, que l'instabilité des énamines α-halogénées soit imputable à une telle transformation, plus aisée chez les dérivés bromés.

C - ACTION DES NUCLEOPHILES SULFURES SUR LE CHLORO-2 BUTYNE-3 OATE D'ETHYLE

Nous venons de montrer que, pour les réactions des amines secondaires et des alcoolates de sodium sur les halogéno-2 butyne-3 oates d'éthyle, le processus suivant peut être envisagé :

$$CH{\equiv}C\text{-}CHX\text{-}COOEt \longrightarrow CH_2{=}C{=}CX\text{-}COOEt \xrightarrow{ZH} CH_2{=}CZ\text{-}CHX\text{-}COOEt \longrightarrow CH_3\text{-}CZ{=}CX\text{-}COOEt$$

(Z = OR ou NR_2, X = Cl ou Br)

Le comportement des nucléophiles sulfurés diffère essentiellement de celui des réactifs précédents en ce qu'il donne lieu à un déplacement total de l'halogène, de sorte que l'on obtient finalement les composés de formule CH_3-CZ=CZ-COOEt (Z = SEt ou SΦ).

Seule, la réaction du bromo-2 butyne-3 oate d'éthyle avec EtSNa suit un processus complètement différent, correspondant au schéma global suivant :

$$CH{\equiv}C\text{-}CHBr\text{-}COOEt + EtSNa + 2\ EtSH \longrightarrow CH_2{=}CSEt\text{-}CH_2\text{-}COOEt + Et_2S_2 + NaBr$$

Nous avons cherché à établir le mécanisme de cette réaction, et, dans les autres cas, à déterminer à quel stade se situe la substitution de l'halogène.

L'action des thiolates de sodium sur les esters isomères CH≡C-CHCl-COOEt 27 et CH_2=C=CCl-COOEt 42 conduit aux résultats rassemblés dans les Tableaux VII et VIII. Le solvant est EtOH, la concentration en ester étant voisine de 0,5 M. Quel que soit le rapport nucléophile/ester, le thiol est toujours présent en excès par rapport à l'ester. La composition des mélanges réactionnels a été déterminée par RMN, sur les produits bruts obtenus après élimination du solvant et des sels de sodium. Certaines de ces analyses ont été répétées après un délai plus ou moins long, afin de détecter d'éventuelles isomérisations des produits au cours du temps, phénomènes dont la description fera l'objet du paragraphe suivant.

1°) Action de EtSNa sur les esters 27 et 42

TABLEAU VII

Exp.n°	Ester	Rapport EtSNa/substrat	27 %	57 %	58 %	59 %	60 %
33	27	0,1	60	20	5	5	5
34	27	1	-	-	8	50	40
35	27	> 1	-	-	traces	-	100
36	42	0,1	-	90	2	6	3
37	42	0,5	-	45	5	30	20
37'	15 jours après		-	28	22	-	50
38	42	1	-	8	10	50	30
39	42	> 1	-	-	traces	-	100

27 : $CH\equiv C-CHCl-COOEt$ 58 : $CH_3-CSEt=CCl-COOEt$

42 : $CH_2=C=CCl-COOEt$ 59 : $CH_2=CSEt-CHSEt-COOEt$

57 : $CH_2=CSEt-CHCl-COOEt$ 60 : $CH_3-CSEt=CSEt-COOEt$

La réaction de l'éthane-thiolate de sodium en excès sur le chloro-2 butyne-3 oate d'éthyle 27 conduit au diéthylthio-2,3 crotonate d'éthyle 60 (exp.35). Le même résultat est obtenu à partir du chloro-2 butadiénoate d'éthyle 42 (exp.39), ce qui suggère que l'isomérisation 27 → 42 constitue le stade initial de la première réaction.

Cette conclusion est confirmée par les résultats de l'expérience 33, où le nucléophile est utilisé au $1/10^e$ de la quantité stoechiométrique : l'obtention d'esters éthyléniques chlorés (57 et 58) ne peut être expliquée que par un processus d'addition nucléophile sur le chlorure allénique 42.

Ainsi, bien qu'on puisse a priori envisager la possibilité d'une substitution nucléophile du chlorure acétylénique 27 par EtSNa (réaction a), il semble que l'intervention de ce processus ne soit pas appréciable, l'isomérisation prototropique de l'ester 27 (réaction b) étant très largement prédominante.

(a) $CH{\equiv}C\text{-}CHCl\text{-}COOEt \xrightarrow[-Cl^-]{+\ EtS^-} CH{\equiv}C\text{-}CHSEt\text{-}COOEt$

(b) $CH{\equiv}C\text{-}CHCl\text{-}COOEt \xrightarrow{EtS^-} CH_2{=}C{=}CCl\text{-}COOEt \xrightarrow{EtSH} CH_2{=}CSEt\text{-}CHCl\text{-}COOEt$ 57

Si on compare les résultats des expériences 33 et 36, effectuées dans les mêmes conditions (rapport nucléophile/ester = 1/10), la première à partir du chloro-2 butyne-3 oate d'éthyle 27, la seconde à partir de son isomère allénique 42, on constate que dans le second cas, la formation des produits d'addition nucléophile est quantitative, alors que dans le premier cas 60 % de l'ester de départ demeurent inattaqués. On peut en déduire que l'isomérisation 27 → 42 est beaucoup plus lente que l'addition nucléophile de EtSH sur le chloro-2 butadiénoate d'éthyle, ce qui justifie le fait que la formation intermédiaire de ce composé n'a pu être mise en évidence dans aucune des expériences 33 à 35.

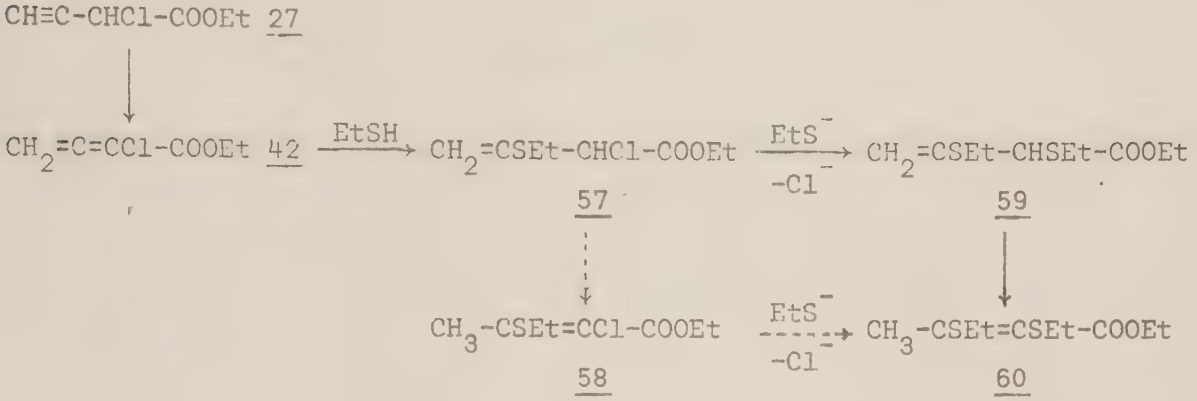
A partir du chloro-2 éthylthio-3 butène-3 oate d'éthyle 57, deux évolutions différentes peuvent à nouveau être envisagées :

- une isomérisation prototropique de l'ester 57 en chloro-2 éthylthio-3 crotonate d'éthyle 58,
- une substitution nucléophile conduisant au diéthylthio-2,3 butène-3 oate d'éthyle 59.

Le second processus apparaît cette fois nettement prépondérant, la formation du dithioéther 59 l'emportant sur celle de l'ester chloré 58 au cours des expériences 34, 37 et 38.

L'isomérisation prototropique du composé 59 en diéthylthio-2,3 crotonate d'éthyle 60, largement amorcée alors même que le nucléophile est utilisé sans excès, constitue l'étape finale de la réaction. On peut envisager pour l'ester 60 un mode de formation alternatif par substitution nucléophile du chlorure 58.

Cette réaction est possible, mais relativement malaisée. De toute façon, le rôle d'intermédiaire de l'ester 58 au cours de la réaction étudiée ne peut être que fort limité.



2°) Action de ΦSNa sur les esters 27 et 42

Traité par un excès de phènethiolate de sodium, le chloro-2 butyne-3 oate d'éthyle 27 conduit au diphénylthio-2,3 crotonate d'éthyle 64 (Tableau VIII, exp.43). L'étude des stades intermédiaires par l'emploi de rapports nucléophile/ester inférieurs à l'unité se trouve compliquée par le fait que certains de ces intermédiaires, très instables, donnent lieu, en dehors des conditions de la réaction étudiée, à des transformations différentes de celles qu'ils subissent au cours de celle-ci.

Ainsi, le chloro-2 phénylthio-3 butène-3 oate d'éthyle 61 s'isomérise spontanément en chloro-2 phénylthio-3 crotonate d'éthyle 62, alors qu'en présence de ΦSNa, le même composé subit une substitution nucléophile plus rapide que l'isomérisation précédente, et conduit au diphénylthio-2,3 butène-3 oate d'éthyle 63. Ce dernier, particulièrement fugace, se transforme immédiatement en diphénylthio-2,3 crotonate d'éthyle 64 lorsqu'il se trouve en présence d'un excès de ΦSNa, au lieu qu'il s'isomérise en diphénylthio-3,4 crotonate d'éthyle 65, en absence de nucléophile. A son tour, l'ester 65 tend à se transformer en diphénylthio-3,4 butène-3 oate d'éthyle 66 (exp.42',44',45').

TABLEAU VIII

Exp.n°	Ester	Rapport ΦSNa/substrat	27 %	61 %	62 %	63 %	64 %	65 %	66 %
40	27	0,1	100	-	-	-	-	-	-
41	27	0,2 (†)	-	-	80	-	20	-	-
42	27	1	-	-	-	-	40	37	14
42'	2 mois après		-	-	-	-	40	12	35
43	27	> 1	-	-	-	-	100	-	-
44	42	0,1	-	50	38	-	-	11	-
44'	15 jours après		-	-	86	-	-	2	9
45	42	1	-	7	-	40	44	9	-
45'	5 jours après		-	-	6	-	40	30	20

(†) Concentration en ester : 2,5 M au lieu de 0,5 M.
Analyse effectuée après hydrolyse du mélange réactionnel

61 : CH_2=CSΦ-CHCl-COOEt

62 : CH_3-CSΦ=CCl-COOEt

63 : CH_2=CSΦ-CHSΦ-COOEt

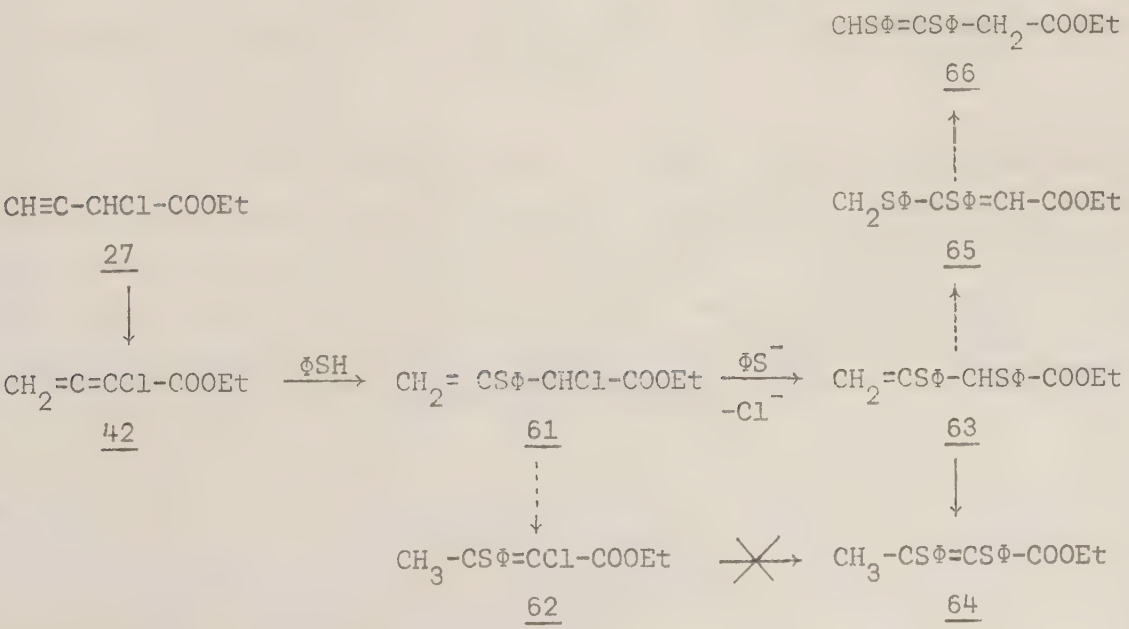
64 : CH_3-CSΦ=CSΦ-COOEt

65 : CH_2SΦ-CSΦ=CH-COOEt

66 : CHSΦ=CSΦ-CH_2-COOEt

En faisant momentanément abstraction de ces réactions parasites, on peut conclure des expériences rassemblées dans le Tableau VIII que le passage du chloro-2 butadiénoate d'éthyle 42 au diphénylthio-2,3 crotonate d'éthyle 64 s'effectue par les intermédiaires successifs du chloro-2 phénylthio-3 butène-3 oate d'éthyle 61 (exp.44) et du diphénylthio-2,3 butène-3 oate d'éthyle 63 (exp.45). Le processus alternatif supposant le passage de l'ester chloré 61 au produit final 64 par l'intermédiaire du chloro-2 phénylthio-3 crotonate d'éthyle 62 ne doit pas être retenu. En effet, nous avons constaté que, dans les conditions de la réaction, ΦSNa est sans action sur le chlorure 62 : l'absence de cet ester dans le produit final de l'expérience 43 exclut donc l'hypothèse de sa formation antérieure.

Au départ du chloro-2 butyne-3 oate d'éthyle 27, l'étape initiale d'isomérisation de cet ester en chloro-2 butadiénoate d'éthyle 42 apparaît ici, plus encore que dans le cas de EtSNa, comme le stade le plus lent de la réaction. Une concentration 0,05 M en ΦSNa est insuffisante à provoquer cette transformation (exp.40). Toutefois, l'emploi d'une concentration dix fois plus élevée, avec un rapport nucléophile/ester maintenu inférieur à l'unité (exp.41), permet de constater la formation du chloro-2 phénylthio-3 crotonate d'éthyle 62 (obtenu à la place de l'ester 61, isomérisé au cours de l'hydrolyse), confirmant ainsi le rôle d'intermédiaire du chloro-2 butadiénoate d'éthyle.



3°) Action de EtSNa et de ΦSNa sur le dichloro-2,3 butène-3 oate d'éthyle

La réaction mole à mole de l'éthanethiolate de sodium sur le dichloro -2,3 butène-3 oate d'éthyle 30 constitue un second mode d'accès au chloro-2 éthylthio-3 butène-3 oate d'éthyle 57. En revanche, le chloro-2 phénylthio-3 butène-3 oate d'éthyle 61 ne peut être obtenu par cette voie : c'est en effet le chloro-3 phénylthio-2 butène-3 oate d'éthyle 67 qui prend naissance au cours de la réaction mole à mole de ΦSNa sur le dichlorure 30.

Une substitution nucléophile bimoléculaire sur le dichloro-2,3 butène-3 oate d'éthyle 30 doit s'effectuer préférentiellement au niveau du carbone saturé 2, plus électropositif que le carbone trigonal 3. Il en est bien ainsi avec ΦSNa, qui déplace en premier lieu le chlore en α de la fonction ester :

$$\underset{30}{CH_2=CCl-CHCl-COOEt} \xrightarrow[-Cl^-]{\Phi S^-} \underset{67}{CH_2=CCl-CHS\Phi-COOEt}$$

Dans le cas de EtSNa, plus basique que l'agent précédent, un processus d'élimination-addition doit être invoqué pour justifier la substitution préférentielle du chlore en β :

$$\underset{30}{CH_2=CCl-CHCl-COOEt} \xrightarrow{-HCl} \underset{42}{CH_2=C=CCl-COOEt} \xrightarrow{EtSH} \underset{57}{CH_2=CSEt-CHCl-COOEt}$$

Il convient de mentionner, à l'appui de cette interprétation, que le chlorure allénique 42 peut être obtenu facilement à partir du dichlorure 30, par action d'un agent basique non susceptible de s'additionner, tel que K_2CO_3 en solution aqueuse. Ainsi, les réactions des esters 27 et 30 avec EtSNa ne diffèrent que par leur stade initial, et se ramènent à l'action de ce nucléophile sur le chloro-2 butadiénoate d'éthyle.

D - REACTIONS D'ISOMERISATION CHEZ LES ESTERS BUTENOIQUES COMPORTANT UN OU DEUX SUBSTITUANTS ETHYLTHIO OU PHENYLTHIO

1°) Isomérisation prototropique des esters du type CH_2=CSR-CHX-COOEt (X = Cl ou SR)

Les esters vinylacétiques 57,59,61 et 63 s'isomérisent très facilement par prototropie en milieu basique :

$$CH_2=CSR-CHX-COOEt \longrightarrow CH_3-CSR=CX-COOEt$$

R = Et, X = Cl : 57 ⟶ 58
R = Et, X = SEt : 59 ⟶ 60
R = Φ , X = Cl : 61 ⟶ 62
R = Φ , X = SΦ : 63 ⟶ 64

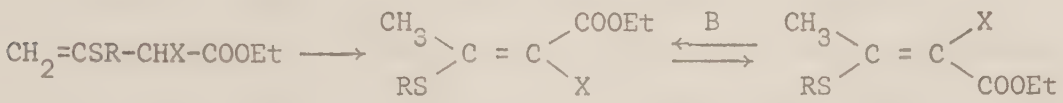
Nous avons vu que cette transformation s'observe très facilement dans le cas des dithioéthers 59 et 63, lorsque ces composés prennent naissance en présence d'un excès du thiolate de sodium correspondant. L'isomérisation des esters chlorés 57 et 61 ne peut cependant être observée dans les mêmes conditions, les nucléophiles sulfurés se comportant vis à vis de ces composés en tant qu'agents de substitution. La transformation souhaitée peut alors être provoquée par une base telle que la diéthylamine.

Les esters crotoniques α,β-bisubstitués qui prennent naissance au cours des isomérisations précédentes sont obtenus sous les deux formes stéréoisomères, dans un rapport *cis/trans* approximatif de 40/60 pour 58, 25/75 pour 62, 75/25 pour 60, non évalué dans le cas de 64.

L'isomérisation prototropique des esters 57, 59 et 61 s'observe également en absence de tout réactif à la température ordinaire, comme l'ont montré les expériences 37'(page 57) et 44' (page 60). Dans le cas du composé 57,

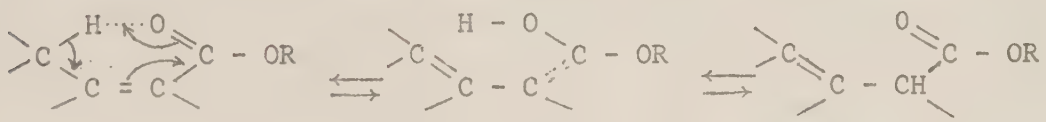
cette transformation n'est sensible qu'au bout de plusieurs jours, mais elle est relativement rapide pour les esters 59 et 61. Les dérivés crotoniques nés de ces isomérisations spontanées sont obtenus exclusivement sous la configuration *cis*.

Ce résultat inciterait à considérer les esters crotoniques de configuration *cis* comme les produits cinétiques de l'isomérisation prototropique des dérivés vinylacétiques initiaux, l'équilibration entre les formes *cis* et *trans*, catalysée par les bases, intervenant à un stade ultérieur :



Cette hypothèse doit être rejetée, car on constate que les esters 58, 60 et 62 obtenus sous la configuration *cis* ne subissent aucune transformation lorsqu'on les place en présence de diéthylamine. Il semble donc que l'isomérisation prototropique des composés 57, 59 et 61 fait intervenir deux processus bien distincts suivant qu'elle s'effectue spontanément ou bien sous l'action d'un agent basique.

McGREER et CHIU ([81]) ont montré qu'un équilibre peut s'établir, entre un ester α,β-insaturé de configuration *cis* et son isomère β,γ-insaturé, grâce à un transfert intramoléculaire obéissant à une cinétique du premier ordre :



L'existence d'un tel équilibre, fortement déplacé vers la gauche dans le cas des esters 57, 59 et 61, justifierait la transformation de ceux-ci en leurs isomères crotoniques de configuration *cis*, ce mécanisme se trouvant supplanté, en milieu basique, par le processus de prototropie classique ([82]) conduisant, dans le cas présent, à un mélange des formes *cis* et *trans*.

2°) Etablissement de la configuration des esters crotoniques α,β-bisubstitués

Dans le cas des esters chlorés 58 et 62, la configuration *cis* a été attribuée à l'isomère dont le signal CH_3 en RMN est le plus déplacé vers les champs faibles, en corrélation avec les résultats précédemment obtenus en série crotonique (cf. pages 40 et 54). Par ailleurs, la position relative des signaux CH_3 respectifs du chloro-2 éthylthio-3 crotonate d'éthyle 58 *cis* (2,50 ppm), et du chloro-2 éthoxy-3 crotonate d'éthyle 49 de même configuration (2,44 ppm), est conforme à celle que l'on peut attendre du remplacement de OEt par SEt ([83]).

Chez les esters 60 et 64, l'écart entre les signaux CH_3 des isomères *cis* et *trans* est faible ou nul. Le cas de ces composés est précisément l'un de ceux où la règle appliquée jusqu'alors devient d'une validité incertaine, à cause de la présence d'un substituant SR en α de la fonction ester (cf.page 40). Toutefois, il est possible, chez les dithioéthers 60 et 64, de distinguer aisément les deux stéréoisomères par la fréquence de la vibration éthylénique de valence en IR : une fréquence particulièrement basse caractérise en effet les dialcoyl- et diarylthioéthylènes de configuration *cis* ([84]).

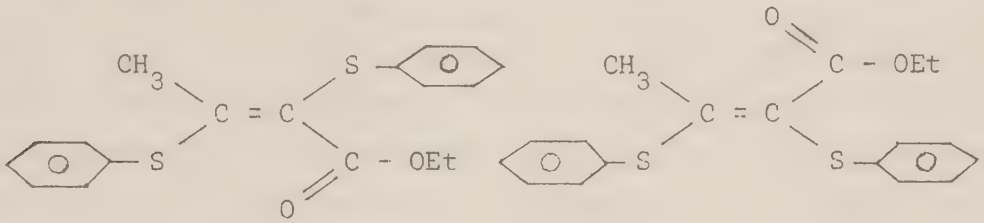
Le Tableau IX rassemble les caractéristiques utilisées pour l'identification des stéréoisomères chez les composés 58, 60, 62 et 64.

TABLEAU IX

Composé	$\nu_{C=C}$	$\delta_{CH_3-C=}$	δ_{OEt} CH_2	δ_{OEt} CH_3
58 *cis*	1540	2,50	4,17	1,32
trans	1540	2,27	4,20	1,32
62 *cis*	1550	2,11	4,19	1,30
trans	1550	1,95	4,26	1,33
60 *cis*	1530	2,33	4,18	1,31
trans	1585	2,28	4,20	1,33
64 *cis*	1540	2,13	3,95	0,97
trans	1590	2,13	4,01	1,02

Il est à remarquer que, chez le chloro-2 phénylthio-3 crotonate d'éthyle 62 *trans*, on n'observe pas, comme chez le chloro-2 phénoxy-3 crotonate d'éthyle 55 de même configuration, un effet d'écran du noyau Φ sur les protons de la fonction ester. On peut en conclure que les conformations de ces deux molécules ne sont pas analogues, vraisemblablement en raison de la différence entre les valeurs des angles $\widehat{COC}$ et $\widehat{CSC}$. Il semble, chez le composé 62, que l'effet d'écran dû au noyau Φ soit ressenti principalement au niveau des protons du carbone 4, aussi bien chez l'isomère *trans* que chez l'isomère *cis*. Dans le cas des diphénylthio-2,3 crotonates d'éthyle 64 *cis* et *trans*, à l'effet précédent s'en ajoute un second qui affecte les protons du groupement ester, et qui est certainement attribuable au substituant SΦ en position α.

Nous avons représenté les esters 64 *cis* et *trans* sous une conformation particulière rendant compte des effets observés.



3°) Isomérisation des esters du type CH_2=CX-CHSR-COOEt par migration du groupe SR

La transposition prototropique spontanée des esters 57, 59 et 61, que nous venons de décrire telle qu'elle s'observe à la température ordinaire, est favorisée par la chaleur, et intervient de façon appréciable au cours des opérations de chromatographie en phase vapeur effectuées sur ces produits. Cependant, en de telles conditions, la transformation du diéthylthio-2,3 butène-3 oate d'éthyle 59 donne naissance, non seulement au diéthylthio-2,3 crotonate d'éthyle 60, mais aussi au diéthylthio-3,4 crotonate d'éthyle 70 :

$$CH_2\text{=}CSEt\text{-}CHSEt\text{-}COOEt \xrightarrow{270°} CH_3\text{-}CSEt\text{=}CSEt\text{-}COOEt \quad 60 \quad (30\ \%)$$

$$+\ CH_2SEt\text{-}CSEt\text{=}CH\text{-}COOEt \quad 70 \quad (50\ \%)$$

Dans le cas des esters α-thiophénoxylés 63 et 67, la migration du substituant SΦ en α de la fonction ester se produit spontanément à la température ordinaire. Le premier de ces composés se transforme en quelques heures, le second en peu de jours, pour conduire respectivement au diphénylthio-3,4 crotonate d'éthyle 65 et au chloro-3 phénylthio-4 crotonate d'éthyle 68 :

$$CH_2=CX-CHS\Phi-COOEt \longrightarrow CH_2S\Phi-CX=CH-COOEt$$

X = Cl : 67 → 68

X = SΦ : 63 → 65

La migration de substituants éthylthio a été signalée récemment par ROTHSTEIN ([86]) ; toutefois, les réactions décrites par cet auteur ont été observées en solution. Il se pourrait que les isomérisations que nous relatons soient à rattacher à un processus radicalaire.

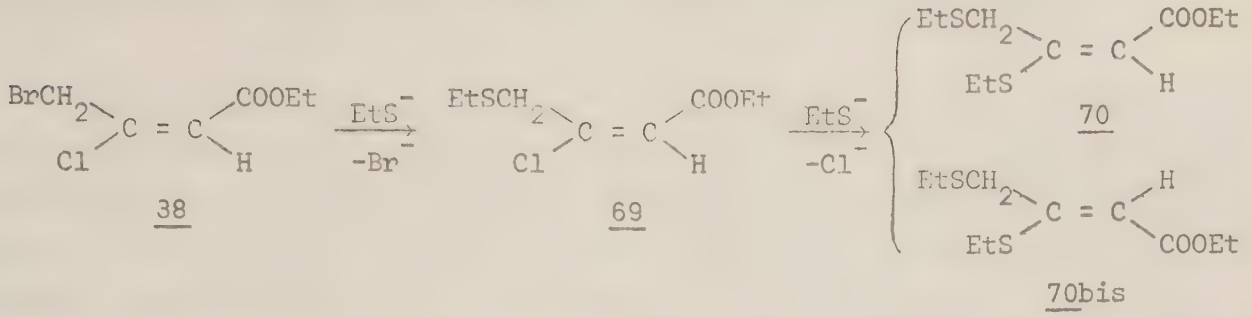
Les esters crotoniques 70, 65 et 68 obtenus au cours des transpositions précédentes possèdent la configuration *cis*. Le diphénylthio-3,4 crotonate d'éthyle 65 *cis* subit spontanément à la température ordinaire une lente isomérisation qui donne naissance aux diphénylthio-3,4 butène-3 oates d'éthyle 66 *cis* et *trans*. Afin de mieux étudier ce phénomène, et de confirmer la structure des esters 70, 68 et 65, nous avons envisagé la préparation de ces composés et de leurs stéréoisomères par action de EtSNa et de ΦSNa sur les chloro-3 bromo-4 crotonates d'éthyle *cis* 38 et *trans* 38bis.

4°) Isomérisation prototropique des diéthylthio- et diphénylthio-3,4 crotonates d'éthyle

L'addition mole pour mole de EtSNa au chloro-3 bromo-4 crotonate d'éthyle *cis* 38, chacun des réactifs étant utilisé en solution éthanolique sensiblement molaire, se traduit par une précipitation de bromure de sodium qui accompagne la formation du chloro-3 éthylthio-4 crotonate d'éthyle *cis* 69.

La réaction de ce composé avec EtSNa conduit à des résultats plus complexes : si le nucléophile est utilisé en défaut, on observe la formation des diéthylthio-3,4 crotonates d'éthyle *cis* 70 et *trans* 70bis, dans un rapport

variant assez largement d'une expérience à l'autre (de 35 à 65 % en isomère *cis*)



Lorsqu'on utilise le nucléophile en excès, on obtient, à côté du composé 70, un mélange des diéthylthio-3,4 butène-3 oates d'éthyle *cis* 71 et *trans* 71bis. Ces dérivés proviennent de la transposition des précédents en milieu basique, ce que l'on peut mettre en évidence par l'action de la diéthylamine sur les esters 70 et 70bis : l'isomérisation du second de ces dérivés est rapide et totale, celle de son stéréoisomère étant plus lente et limitée à 50 % environ.

Ces transpositions ne se produisent pas spontanément en absence d'agent basique à la température ordinaire. En revanche, la chaleur peut provoquer l'isomérisation prototropique de l'ester *trans* 70bis, et, dans une moindre mesure, celle de l'isomère *cis* 70, de sorte que ces produits ne peuvent être isolés par CPV préparative. Dans les mêmes conditions, on observe également une transformation partielle de l'ester 71 en son stéréoisomère, qui compromet de même la séparation de ces deux composés.

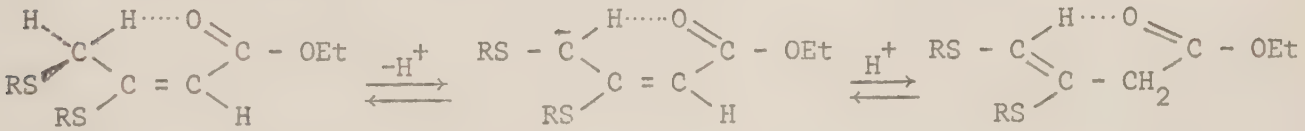
Nous avons cependant pu établir, en traitant par la diéthylamine des mélanges de 70 et 70bis de compositions différentes, et en exploitant l'inégalité des vitesses de transformation des deux esters, que l'isomérisation du dérivé *cis* 70 conduit préférentiellement au composé 71 (70-75 %), et celle du dérivé *trans* 70bis à l'isomère 71bis (plus de 80 %).

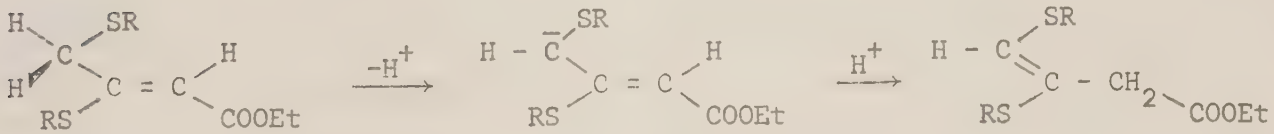
La réaction de ΦSNa sur l'ester 38 est entièrement stéréospécifique. Elle conduit, en un premier stade, au chloro-3 phénylthio-4 crotonate d'éthyle *cis* 68, puis au diphénylthio-3,4 crotonate d'éthyle *cis* 65. Ce dernier s'isomérise partiellement (70 %) en milieu basique, ou même spontanément au bout de

plusieurs jours. Le diphénylthio-3,4 butène-3 oate d'éthyle *cis* 66, formé en prédominance (60-75 %) à l'issue de cette transformation, s'isomérise à son tour lentement, dès la température ordinaire, en son stéréoisomère 66bis.

Au départ de l'ester 38bis, la réaction de ΦSNa produit, en premier lieu, le chloro-3 phénylthio-4 crotonate d'éthyle *trans* 68bis ; mais ensuite, au lieu du diphénylthio-3,4 crotonate d'éthyle *trans* 65bis, on obtient directement les esters vinylacétiques 66 et 66bis (rapport *cis/trans* = 10/90). On peut en conclure que l'isomérisation de l'ester 65bis normalement attendu est instantanée, et presque entièrement stéréosélective.

La formation préférentielle d'un ester vinylacétique *cis* à partir du dérivé crotonique de même dénomination peut se justifier en admettant la persistance, au cours du processus de transposition, d'un pont hydrogène entre le groupement COOEt et les protons en γ. Cette particularité expliquerait aussi que les esters crotoniques *cis* soient moins sensibles à l'influence du milieu basique, et s'isomérisent plus difficilement que leurs stéréoisomères. Dans le cas de ces derniers, la production sélective de l'ester vinylacétique *trans*, favorisée par les facteurs stériques, semble normale.

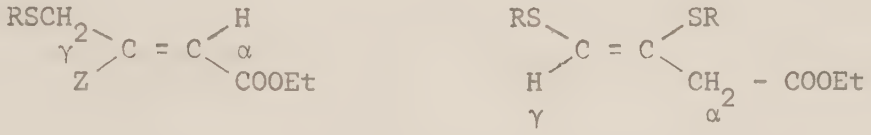




La transformation prototropique des dérivés crotoniques en leurs isomères vinylacétiques, si elle s'observe moins fréquemment que la réaction inverse, n'est cependant pas exceptionnelle. Elle se produit dans le cas de composés possédant, en position 4, un substituant capable de stabiliser la double liaison par effet mésomère. Il en est ainsi des groupements SR, comme l'ont montré les travaux de HINE ([85]).

5°) Configuration des esters vinylacétiques et crotoniques β,γ-bisubstitués

La configuration des composés rencontrés au cours des deux derniers paragraphes a été établie par la comparaison des constantes de couplage $J_{\alpha\gamma}$ pour chaque couple de stéréoisomères, selon un critère utilisé notamment dans le cas des esters 38 et 38bis (cf.pages 39-40). La constante de couplage la plus élevée correspond au cas où les protons α et γ sont disposés en *cis*, cette conformation se rencontrant chez les esters crotoniques β,γ-bisubstitués de structure *trans*, et chez leurs isomères vinylacétiques de configuration *cis* :



(Z = Cl ou RS, R = Et ou Φ)

Dans le cas des esters crotoniques, l'attribution du signal γ le plus déplacé vers les champs faibles à l'isomère *cis*, confirme les conclusions déduites de l'application de la règle précédente (Tableau X).

TABLEAU X

Structure	δ_γ	$J_{\alpha\gamma}$	Structure	$J_{\alpha\gamma}$
$EtSCH_2$-CSEt=CH-COOEt *cis* 70	3,94	0	EtSCH=CSEt-CH_2-COOEt *cis* 71	1
" *trans* 70bis	3,43	0,7	" *trans* 71bis	0
ΦSCH_2-CSΦ=CH-COOEt *cis* 65	4,38	0	ΦSCH=CSΦ-CH_2-COOEt *cis* 66	0,7
$EtSCH_2$-CCl=CH-COOEt *cis* 69	3,98	0	" *trans* 66bis	0
ΦSCH_2-CCl=CH-COOEt *cis* 68	4,32	0		
" *trans* 68bis	3,72	1		

E - ACTION DES NUCLEOPHILES SULFURES SUR LE BROMO-2 BUTYNE-3 OATE D'ETHYLE ET SUR LE BROMO-2 BUTADIENOATE D'ETHYLE

1°) Action de EtSNa sur les esters 32 et 44

TABLEAU XI

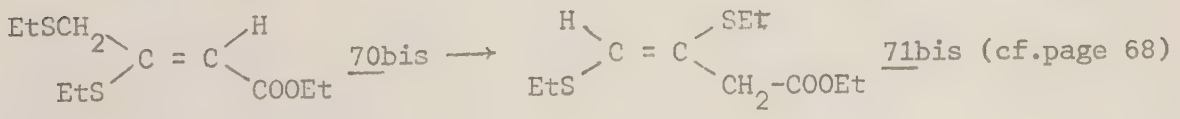
Exp.n°	Ester	Mode opératoire	72 %	59 %	70bis %	Et_2S_2
46	32	a	78	10	12	+
47	44	b	20	66	13	+
48	44	a	36	56	7	+

a - addition progressive de l'ester au nucléophile
b - addition progressive de EtSNa à l'ester

A côté de l'éthylthio-3 butène-3 oate d'éthyle 72, la réaction de EtSNa sur le bromo-2 butyne-3 oate d'éthyle 32 produit, comme le montrent les résultats du Tableau XI, de faibles quantités de diéthylthio-2,3 butène-3 oate d'éthyle 59, et de diéthylthio-3,4 crotonate d'éthyle *trans* 70bis. Chacun des esters 72, 59 et 70bis s'isomérise, en milieu basique, avec une grande facilité :

CH_2=CSEt-CH_2-COOEt 72 ⟶ CH_3-CSEt=CH-COOEt ([79])

CH_2=CSEt-CSEt-COOEt 59 ⟶ CH_3-CSEt=CSEt-COOEt 60 (cf.page 63)

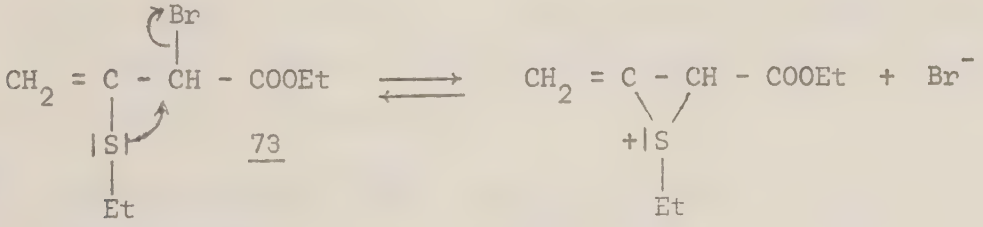


Dans le but de simplifier les résultats du Tableau XI, nous n'avons pas détaillé le degré d'isomérisation des produits primaires 72, 59 et 70bis, qui dépend plus ou moins de circonstances indépendantes de la réaction elle-même, et notamment du délai entre l'élaboration du mélange réactionnel et son analyse par RMN.

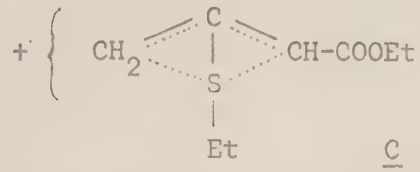
Le sulfure d'énol 72 se forme également à partir du bromo-2 butadiénoate d'éthyle 44, en quantités variables selon le mode opératoire, mais toujours inférieures à celles que l'on obtient à partir du bromure acétylénique 32. Dans la mesure où il est possible de justifier cette différence de proportions, ce que nous tenterons plus loin, on peut conclure de ces résultats que le passage du bromure 32 au thioéther 72 comporte comme stade initial l'isomérisation 32 → 44.

La réaction des esters 32 et 44 avec un défaut de nucléophile ne livre aucun renseignement supplémentaire, les produits finals pouvant être seuls identifiés à côté du composé de départ. En particulier, il est impossible de détecter la présence du bromo-2 éthylthio-3 butène-3 oate d'éthyle 73, normalement attendu comme produit de l'addition nucléophile de EtSH sur le bromure allénique 44.

Or la structure de l'ester 73 laisse prévoir une réactivité particulière. Nous avons vu en effet (page 33) que les esters vinylacétiques α-bromés s'isomérisent spontanément par aniotropie α→ γ de l'atome de brome. Dans le cas du composé 73, on peut s'attendre à ce que l'hétérolyse de la liaison C-Br soit particulièrement favorisée par la participation des doublets non partagés de l'atome de soufre ([87]) :



Plusieurs auteurs ([88-90]) admettent la possibilité, pour un thioéther α-halogéné, d'exister, en milieu ionisant, en équilibre avec un halogénure de sulfonium. En fait, le cation C susceptible de prendre naissance à partir de 73 peut être considéré comme mésomère, et représenté par la formule globale suivante :



C

Ce complexe peut être supposé identique à celui qui serait formé par la fixation de EtS^+ sur le butadiénoate d'éthyle, réaction dont MUELLER et BUTLER ([92]) citent des exemples voisins. KHARASCH ([91]), à qui on doit une étude approfondie de l'addition des halogénures de sulfényle sur les systèmes insaturés, considère que la formation du complexe intermédiaire est un processus réversible. Cet auteur constate d'autre part ([91a]) que la présence d'un substituant attracteur d'électrons tel que COOEt exerce une influence défavorable sur l'addition de RS^+, d'où l'on peut conclure que la réaction inverse d'élimination s'en trouve, au contraire, favorisée :

$$C \rightleftarrows CH_2=C=CH-COOEt + EtS^+$$

En fait, on conçoit que l'équilibre ci-dessus soit déplacé vers la droite, par suite de l'union des ions antagonistes EtS^+ et EtS^-, qui conduit au disulfure d'éthyle. On sait par ailleurs qu'en milieu nucléophile, le butadiénoate d'éthyle fixe très rapidement EtSH pour conduire à l'ester 72 ([79]) :

$$CH_2=C=CH-COOEt \xrightarrow{EtSH} CH_2=CSEt-CH_2-COOEt \quad 72$$

On peut également envisager la stabilisation du cation C par perte d'un proton ([91c]), donnant naissance à l'éthylthio-4 butyne-2 oate d'éthyle 74, susceptible de fixer à son tour EtSH :

C $\xrightarrow{-H^+}$ $EtSCH_2-C\equiv C-COOEt$ (74) $\xrightarrow{EtSH}$ $EtSCH_2(EtS)C=C(H)COOEt$ 70bis

Nous n'avons pu prouver la formation du dérivé 74, qui ne saurait être identifié uniquement par son spectre RMN, réduit à un seul pic caractéristique. Cependant, l'obtention du diéthylthio-3,4 crotonate d'éthyle *trans* 70bis, à l'exclusion de son stéréoisomère plus stable, est favorable à l'hypothèse de l'existence intermédiaire du sulfure acétylénique 74 : on sait en effet que l'addition nucléophile de EtSH sur une triple liaison obéit le plus souvent à la règle de *trans*-addition ([79]).

Il est logique de penser que l'équilibre de dissociation 73 $\rightleftarrows$ C + Br^- est soumis à la loi de dilution, ce qui permet d'expliquer la différence entre les résultats obtenus suivant que l'on part du bromure acétylénique 32 ou de son isomère allénique 44. Dans le premier cas, l'isomérisation 32 → 44 constitue le stade lent de la réaction. Les étapes ultérieures étant beaucoup plus rapides, la concentration du bromure allénique 44 dans le milieu réactionnel, et par suite celle du dérivé d'addition 73, doit être à chaque instant extrêmement faible, de sorte qu'on peut considérer que ce dernier composé existe à peu près exclusivement sous sa forme ionisée.

Au contraire, lorsqu'on part de l'ester 44, la vitesse de l'addition nucléophile, proportionnelle à la concentration de ce composé, se trouve, au départ, plus importante que celle des stades ultérieurs, la réaction produisant alors le thioéther 73 à une concentration suffisamment élevée pour que sa dissociation soit limitée. Dans ces conditions, cet ester réagit en partie sous sa forme moléculaire pour donner le dithioéther 59.

Ce raisonnement se trouve confirmé par l'augmentation sensible de la proportion 72/59, observée lorsqu'on additionne progressivement le bromure 44 au nucléophile en excès (méthode a), ce mode opératoire ayant pour effet de limiter, tout au long de la réaction, la concentration de l'ester 44.

L'élimination d'halogénures de sulfényle n'a jamais, à notre connaissance, été signalée, bien que l'ensemble des travaux cités ([88-92]) permette d'en prévoir la possibilité. Un cas analogue, présenté par le bromo-2 éthylthio-3 crotonate d'éthyle, est actuellement en cours d'étude. Ce composé étant isolable,

à la différence de son isomère vinylacétique 73, nous pensons pouvoir en déduire des renseignements plus précis sur le mécanisme de ce genre de réactions.

2°) Action de ΦSNa sur les esters 32 et 44

Le Tableau XII rassemble quelques expériences significatives de la réaction de ΦSNa avec les esters bromés 32 et 44. Une fois encore, les étapes intermédiaires n'apparaissent pas aussi clairement que dans le cas des dérivés chlorés.

TABLEAU XII

Exp.n°	Ester	Rapport ΦSNa/substrat	32 %	44 %	75 %	76 %	64 %	65 + 66	non identifiés
49	32	0,7	15	-	-	25	10	10	40
50	32	1	-	-	-	-	100	-	-
51	44	0,2	-	50	12	-	-	18	20
52	44	1	-	-	-	-	85	12	-

75 : CH_2=CSΦ-CHBr-COOEt 76 : CH≡C-CHSΦ-COOEt

Il est évident que l'on a affaire à un processus entièrement différent pour chacun des deux isomères 32 et 44. La réaction de ce dernier avec ΦSNa suit une évolution très proche de celle des réactions étudiées dans la partie C de ce chapître. Cependant, l'expérience 51, réalisée avec un défaut de phènethiolate de sodium, montre que la consommation de celui-ci est complète avant que l'addition nucléophile de ΦSH sur l'ester de départ ait évolué de façon quantitative. La vitesse relative de cette addition par rapport au mécanisme de substitution qui lui succède est donc beaucoup plus faible que dans le cas des esters chlorés (cf. exp.36, p.57 et exp.44, p.60).

Aussi le bromo-2 phénylthio-3 butène-3 oate d'éthyle 75 est-il un intermédiaire beaucoup moins accessible que les thioéthers chlorés homologues 57 et 61. Cependant, le bromure 75 ne manifeste nullement un comportement comparable à celui du bromo-2 éthylthio-3 butène-3 oate d'éthyle 73. Cette différence de réactivité peut être justifiée par le déficit électronique de l'atome de soufre lié au noyau aromatique, qui ne lui permet pas d'assummer une participation efficace dans l'hétérolyse de la liaison C-Br.

La formation du diphénylthio-3,4 crotonate d'éthyle *cis* 65 à partir du thioéther bromé 75 (exp.52) peut mettre en cause, soit un mécanisme S_N1' sans participation de l'atome de soufre, soit un processus S_N2', imposé concurremment à la substitution normale par l'encombrement de l'ion substituant ΦS^- et de l'ion substitué Br^-.

$$CH_2{=}CS\Phi{-}CHBr{-}COOEt \;(75) \xrightarrow[-Cl^-]{\Phi S^-} CH_2{=}CS\Phi{-}CHS\Phi{-}COOEt \;(63) \longrightarrow CH_3{-}CS\Phi{=}CS\Phi{-}COOEt \;(64)$$

$$CH_2{=}CS\Phi{-}CHBr{-}COOEt \;(75) \longrightarrow CH_2S\Phi{-}CS\Phi{=}CH{-}COOEt \;(65) \longrightarrow (66)$$

Rien ne permet d'envisager que les esters 44 et 75 jouent le rôle d'intermédiaires au cours de la réaction de ΦSNa sur le bromure acétylénique 32. Au contraire, la présence, dans le spectre RMN du produit de l'expérience 49, de deux doublets finement couplés (δ = 2,44 et 4,33 ppm, J = 2,5 Hz), suggère fortement l'existence du phénylthio-2 butyne-3 oate d'éthyle 76. Ce composé n'a cependant pas été isolé. Le mécanisme par lequel il conduit au produit final 64 (exp.50) peut raisonnablement être avancé comme le suivant :

$$CH{\equiv}C{-}CHS\Phi{-}COOEt \;(76) \longrightarrow CH_2{=}C{=}CS\Phi{-}COOEt \xrightarrow{\Phi SH} CH_2{=}CS\Phi{-}CHS\Phi{-}COOEt \;(63) \longrightarrow (64)$$

Il apparaît donc que l'isomérisation prototropique du bromo-2 butyne-3 oate d'éthyle 32 sous l'influence de ΦSNa est moins rapide que le déplacement de l'halogène par ce nucléophile, en conséquence à la fois de la faible basicité de ce dernier, et de la mobilité de l'atome de brome.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

QUATRIEME PARTIE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:

TRANSPOSITIONS DE L'ACETOXY-2 BUTYNE-3 OATE D'ETHYLE

ET DE L'ACETOXY-2 METHYL-2 BUTYNE-3 OATE D'ETHYLE

ADDITION DE L'ACIDE ACETIQUE SUR LES ESTERS α-ALLENIQUES ET β-ACETYLENIQUES

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

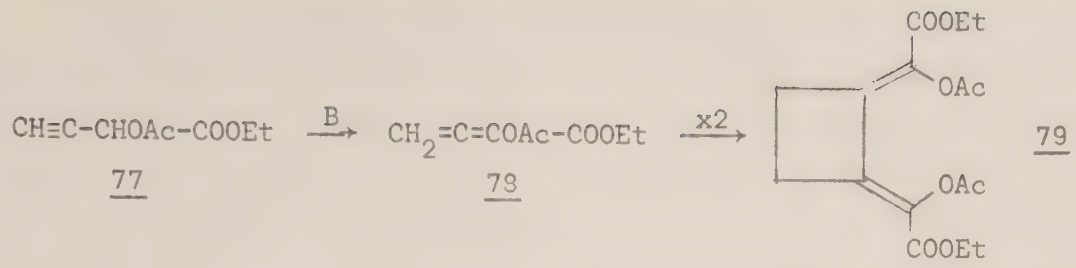
A - ISOMERISATIONS DE L'ACETOXY-2 BUTYNE-3 OATE D'ETHYLE

ET DE L'ACETOXY-2 METHYL-2 BUTYNE-3 OATE D'ETHYLE

L'acétoxy-2 butyne-3 oate d'éthyle 77 et l'acétoxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 87 prennent naissance quantitativement à partir des alcools correspondants 24 et 1, par action de l'anhydride acétique à la température ordinaire. En revanche, la réaction de l'acétate de sodium sur les chlorures CH≡C-CHCl-COOEt 27 et CH≡C-CMeCl-COOEt 4 ne constitue pas un mode d'accès aux composés 77 et 87.

1°) Action de K_2CO_3 sur l'acétate 77

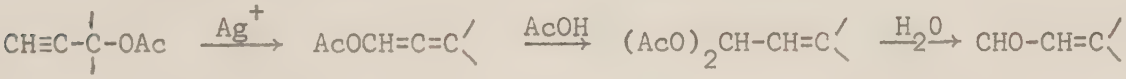
Le carbonate de sodium en solution aqueuse isomérise rapidement et totalement l'acétoxy-2 butyne-3 oate d'éthyle 77 en acétoxy-2 butadiénoate d'éthyle 78. Ce dernier composé se transforme spontanément, à la température ordinaire, en *bis*(acétoxy-méthylène-carboxylate d'éthyle)-1,2 cyclobutane 79 :



Cette dimérisation, analogue à celles du chloro-2 butadiénoate d'éthyle 42 et de son homologue bromé 44, s'effectue, par rapport à celles-ci, avec une vitesse intermédiaire (70 % en 10 jours). Cette vitesse augmente rapidement avec la température, de sorte que l'ester 78 est peu stable à la chaleur.

2°) Action de l'acétate d'argent sur l'acétate 77

L'isomérisation aniotropique des acétates α-acétyléniques sous l'influence de certains sels métalliques (Ag ou Cu) en milieu acétique a été signalée par ISLER et Coll. ([93]) ; l'acétate d'allénol qui prend naissance fixe facilement l'acide acétique, pour conduire à un *gem*-diacétate, hydrolysable en aldéhyde α-éthylénique :



Le traitement de l'acétoxy-2 butyne-3 oate d'éthyle 77 par l'acétate d'argent dans l'acide acétique anhydre à 70° donne naissance assez rapidement à trois produits : le dimère cyclobutanique 79 (20 %), l'acétoxy-2 acétylacétate d'éthyle 82 (40 %) et le diacétoxy-2,4 crotonate d'éthyle 85 (40 %).

La formation du premier de ces composés implique celle de l'acétoxy-2 butadiénoate d'éthyle 78. En fait, les deux autres produits 82 et 85 en dérivent également. Il est possible de s'en assurer en substituant l'ester 78 à son isomère acétylénique 77 : les résultats de la réaction avec l'acétate d'argent n'en sont pas modifiés.

L'acétoxy-2 butadiénoate d'éthyle 78 apparaît donc comme le seul produit primaire de l'isomérisation de l'ester 77 en présence d'acétate d'argent, qui joue ici le rôle d'un simple agent basique. Ce résultat souligne une fois de plus la tendance que possèdent les dérivés de l'alcool 24 à s'isomériser par prototropie plutôt que par aniotropie.

$$\begin{array}{l} CH{\equiv}C\text{-}CHOAc\text{-}COOEt \quad \underline{77} \quad \not\leftrightarrow \quad AcOCH{=}C{=}CH\text{-}COOEt \\ \qquad\qquad \downarrow AcOAg \\ CH_2{=}C{=}COAc\text{-}COOEt \quad \underline{78} \longrightarrow \begin{cases} \underline{79} \\ CH_3\text{-}CO\text{-}CHOAc\text{-}COOEt \quad \underline{82} \\ AcOCH_2\text{-}CH{=}COAc\text{-}COOEt \quad \underline{85} \end{cases} \end{array}$$

Il est intéressant de comparer, dans les mêmes conditions expérimentales, le comportement de l'acétate allénique 78 à celui du chloro-2 butadiénoate d'éthyle 42 ; trois produits également prennent naissance à partir de ce dernier par action de l'acide acétique en présence d'ions Ag^+ : le dimère cyclobutanique 43 du chlorure 42, le chloro-2 acétoxy-4 crotonate d'éthyle 86 (homologue de 85), enfin le chloro-2 acétoxy-3 butène-3 oate d'éthyle 83.

$$\underset{\underline{42}}{CH_2{=}C{=}CCl\text{-}COOEt} \xrightarrow[Ag^+]{AcOH} \begin{cases} \underline{43} \\ CH_2{=}COAc\text{-}CHCl\text{-}COOEt \quad \underline{83} \\ AcOCH_2\text{-}CH{=}CCl\text{-}COOEt \quad \underline{86} \end{cases}$$

La comparaison entre les résultats des deux réactions suggère que le produit attendu à la place de l'ester acétonique 82 serait le diacétoxy-2,3 butène-3 oate d'éthyle 80. Nous trouverons plus loin d'autres raisons de conclure à l'existence virtuelle de ce composé, qui réagit vraisemblablement dès sa formation avec l'acide acétique, pour donner l'ester 82 avec production d'anhydride acétique. ARENS ([94]) et WINSTEIN ([95]) ont mentionné un tel comportement chez certains acétates.

L'hydrolyse du dérivé 80 n'est pas évitée si on opère en présence d'anhydride acétique, qui réagit pour son propre compte avec l'ester allénique 78 pour conduire à un composé non identifié. Toutefois, un excès d'anhydride acétique en présence d'ions AcO^- transforme partiellement l'ester 82 en diacétoxy-2,3 crotonate d'éthyle 81, ainsi que l'ont observé BÖHME et SCHNEIDER ([96])

$$CH_2=COAc-CHOAc-COOEt \quad \underline{80} \xrightarrow{AcOH} CH_3-CO-CHOAc-COOEt \quad \underline{82} + Ac_2O$$

$$\xrightleftharpoons{AcO^-} CH_3-COAc=COAc-COOEt \quad \underline{81} + AcOH$$

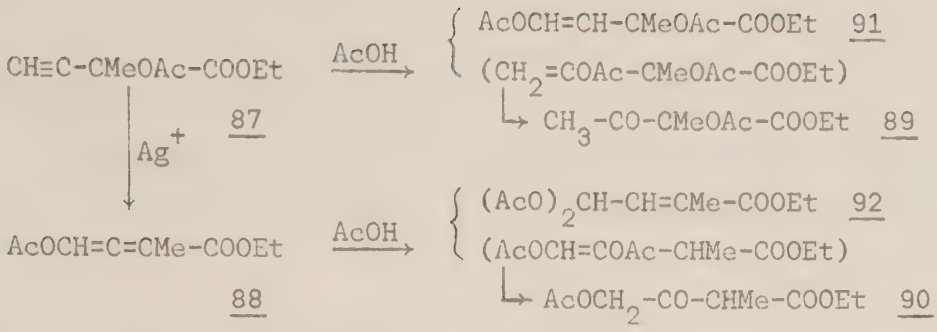
3°) Action de l'acétate d'argent sur l'acétate 87

Traité par l'acétate d'argent dans les conditions des réactions précédentes, l'acétoxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 87 réagit totalement au bout de 48 h environ, pour donner naissance à quatre produits : l'acétoxy-2 méthyl-2 acétylacétate d'éthyle 89 (20 %), l'acétoxy-4 méthyl-2 acétylacétate d'éthyle 90 (15 %), le diacétoxy-2,4 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle 91 (55 %) et le diacétoxy-4,4 méthyl-2 crotonate d'éthyle 92 (10 %). Le second de ces esters se révèle peu stable à la chaleur, de sorte que les quantités détectées à l'issue de la réaction ne représentent pas les quantités réellement formées.

Lorsqu'on interrompt la réaction au bout de 4 h, il est possible de mettre en évidence la présence de l'acétoxy-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 88 (2,5 %), à côté des esters 89 (2 %), 90 (8 %) et 91 (4 %).

Il est vraisemblable que les esters β-cétoniques 89 et 90 prennent naissance respectivement à partir du diacétoxy-2,3 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle, et du diacétoxy-3,4 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle, chacun de ces deux diacétates pouvant être présumé instable en présence d'acide acétique, à l'égal du composé 80.

S'il est évident que l'ester 89 est un dérivé d'addition de l'acétate acétylénique 87, et que les composés 90 et 92 dérivent de l'ester allénique 88, il est impossible de savoir a priori lequel des isomères 87 ou 88 donne naissance au diacétate 91. Nous développerons plus loin des considérations permettant de rattacher à l'ester 87 la formation de 91.



B - ADDITION DE L'ACIDE ACETIQUE, SEUL OU EN PRESENCE D'ACETATE DE SODIUM

SUR LES ESTERS α-ALLENIQUES ET β-ACETYLENIQUES

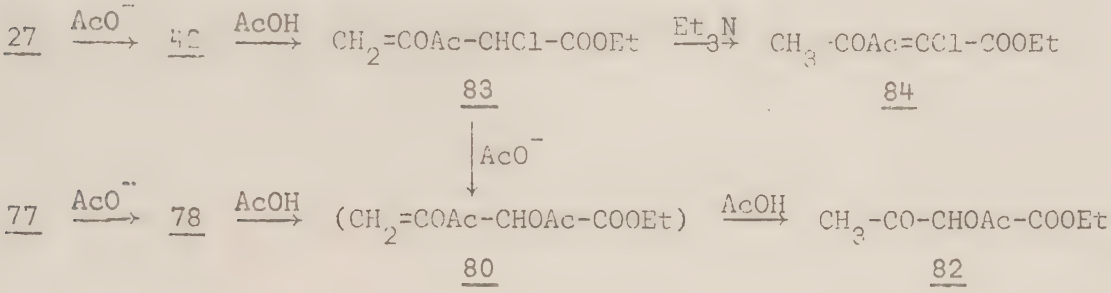
L'observation, au cours des réactions précédentes, de nombreux processus d'addition de l'acide acétique, nous a conduit à en pratiquer une étude plus approfondie.

1°) Additions en présence d'acétate de sodium

En présence de son sel de sodium, l'acide acétique se fixe rapidement à chaud sur le chloro-2 butadiénoate d'éthyle 42, pour conduire à un composé unique, le chloro-2 acétoxy-3 butène-3 oate d'éthyle 83. Dans les mêmes conditions, l'acétate allénique 78 donne naissance au seul acétoxy-2 acétylacétate d'éthyle 82 (cf.page 79). Les dimères 43 ou 79 se forment accessoirement (5 %) au cours de ces réactions.

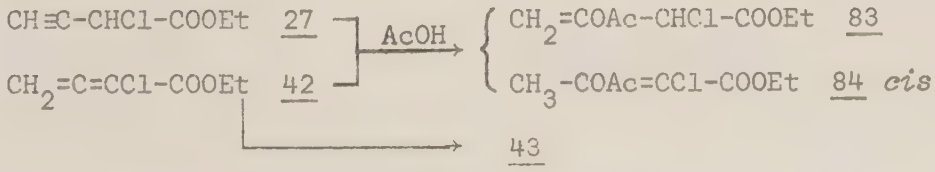
Des résultats en tous points identiques aux précédents sont obtenus à partir des esters acétyléniques 27 et 77, ce qui s'explique par la transformation immédiate de ces derniers en leurs isomères alléniques 42 et 78 sous l'influence du nucléophile AcO^-.

Un chauffage prolongé en présence d'acétate de sodium transforme particllement (25 % en 24 h) l'ester chloré 83 en acétoxy-2 acétylacétate d'éthyle 82, par un processus de substitution nucléophile dont le produit normal serait le diacétoxy-2,3 butène-3 oate d'éthyle 80, labile. Les réactifs plus fortement basiques que l'acétate de sodium, et notamment les amines, isomérisent simplement l'ester 83 en chloro-2 acétoxy-3 crotonate d'éthyle 84 (rapport *cis/trans* = 60/40).



2°) Additions de l'acide acétique seul

Chauffé dans l'acide acétique à reflux, le chloro-2 butadiénoate d'éthyle 42 produit, au bout d'une heure, outre son dimère 43 (15 %), deux dérivés d'addition : les esters isomères 83 (28 %) et 84 (25 %), ce dernier sous la seule forme *cis*. Ces deux composés sont obtenus sensiblement dans les mêmes proportions à partir du chloro-2 butyne-3 oate d'éthyle 27, mais seulement au bout de 24 h de reflux. Le dimère 43 ne se forme pas dans ce cas, ce qui exclut l'éventualité d'une isomérisation de 27 en 42, d'ailleurs peu vraisemblable en de telles conditions. D'autre part, nous avons vérifié que chacun des esters 83 et 84 pris isolément ne s'isomérise pas dans l'acide acétique bouillant.



Dans les mêmes conditions que pour le chlorure 42, l'addition de l'acide acétique sur l'acétoxy-2 butadiénoate d'éthyle 78, également accompagnée de la dimérisation de cet ester (10 %), conduit à l'acétoxy-2 acétylacétate d'éthyle 82

(50 %) et au diacétoxy-2,3 crotonate d'éthyle *cis* 81 (20 %). En revanche, l'acide acétique ne se fixe que difficilement (10 % en 24 h) sur l'ester acétylénique 77, pour conduire essentiellement à l'ester cétonique 82, le diacétate 81 n'étant présent qu'à l'état de traces. Il faut toutefois remarquer que cet ester subit une hydrolyse assez sensible au cours d'un séjour prolongé dans l'acide acétique bouillant.

Les esters acétyléniques α-méthylés 87 et 4 ne subissent pas l'addition de l'acide acétique à l'ébullition.

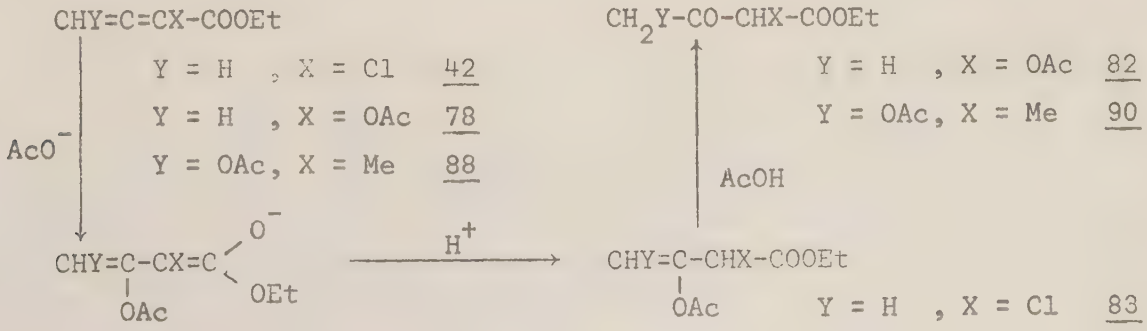
C - DISCUSSION

Trois processus distincts doivent être envisagés pour rendre compte des résultats qui précèdent.

1°) Addition nucléophile de l'acide acétique sur les esters α-alléniques

La fixation de l'acide acétique, en présence de son sel de sodium, sur les esters 78 et 42 peut être expliquée par un processus d'addition nucléophile comparable à ceux que nous avons décrits dans la Troisième Partie.

On peut s'attendre à ce qu'un mécanisme identique se déroule sous l'influence de l'acétate d'argent, et justifier ainsi la formation, en présence de ce sel, des esters 83, 82 et 90, respectivement à partir des dérivés alléniques 42, 78 et 88 :



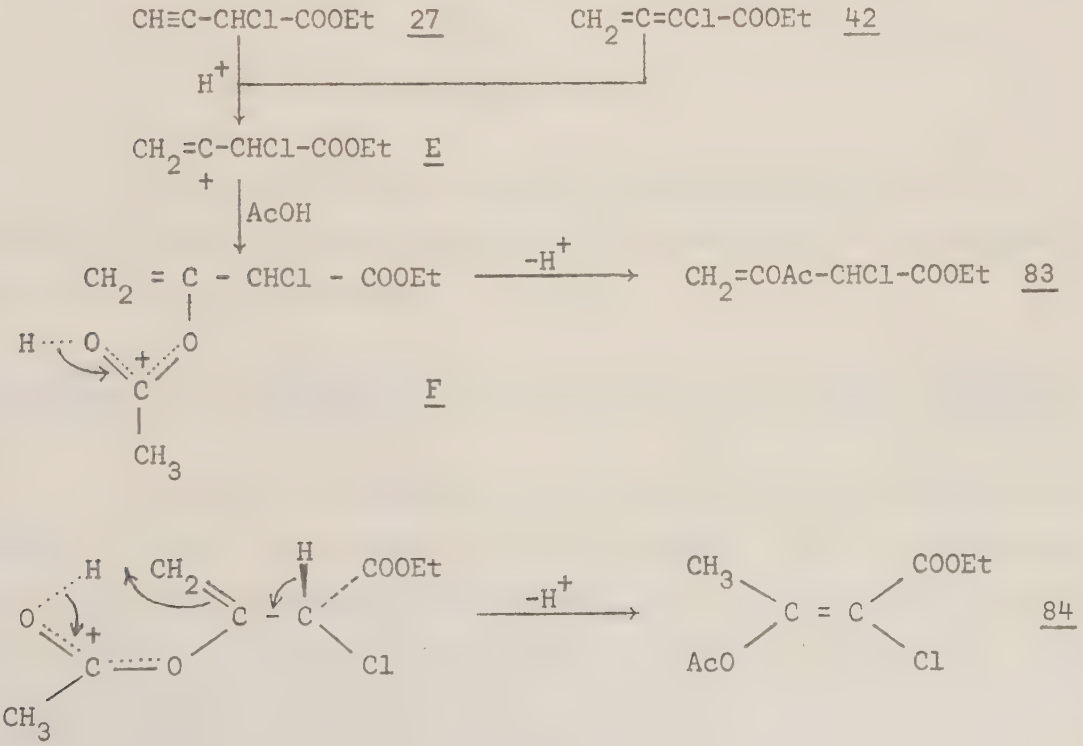
2°) Addition électrophile de l'acide acétique seul

Nous avons étudié dans la Deuxième Partie l'addition des halogénures d'hydrogène sur les esters β-acétyléniques et α-alléniques. Les résultats de ces réactions nous ont conduit à admettre qu'elles comportent comme stade initial une attaque par le proton au niveau de l'atome de carbone porteur de la charge négative la plus élevée, soit le carbone 4 chez les esters β-acétyléniques, et, chez les esters α-alléniques, le carbone 2.

Un tel processus, s'opérant sur deux esters isomères $CH\equiv C-CHX-COOEt$ et $CH_2=C=CX-COOEt$, doit donc conduire, dans les deux cas, au même cation vinylique

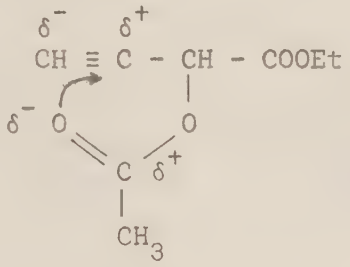
$$CH_2=\overset{+}{C}-CHX-COOEt \quad \underline{E}$$

La possibilité, pour l'acide acétique, de réagir selon un tel mécanisme, justifierait l'identité des résultats obtenus à partir des esters 27 et 42, la réaction étant cependant plus rapide au départ du second, où la double liaison C_2-C_3 est fortement polarisée par conjugaison avec le groupement COOEt.



On peut supposer que la solvatation de l'ion carbonium E par l'acide acétique conduit à un ion acétoxonium mésomère F, voisin des espèces décrites par WINSTEIN ([95]), susceptible de donner naissance, non seulement au produit d'addition normal 83, mais aussi, grâce à la possibilité d'un transfert interne du proton acide sur le carbone terminal, à l'ester crotonique 84. L'attraction électrostatique entre le nuage électronique polarisable de l'atome de chlore et la charge + délocalisée de l'ion acétoxonium pourrait justifier l'obtention de l'ester 84 sous la seule forme *cis*.

Compte tenu de la labilité du diacétoxy-2,3 butène-3 oate d'éthyle 80, le mécanisme précédent peut également rendre compte des résultats de l'addition de l'acide acétique sur les esters acétoxylés 78 et 77. Le caractère malaisé de la seconde de ces deux réactions est peut-être attribuable à l'effet inductif du groupement C=O de l'acétoxyle, détruisant partiellement la polarisation de la triple liaison.



L'inertie des esters acétyléniques α-méthylés vis à vis de l'acide acétique prolonge le parallélisme entre la réactivité de ce dernier et celle des halogénures d'hydrogène (cf.page 45).

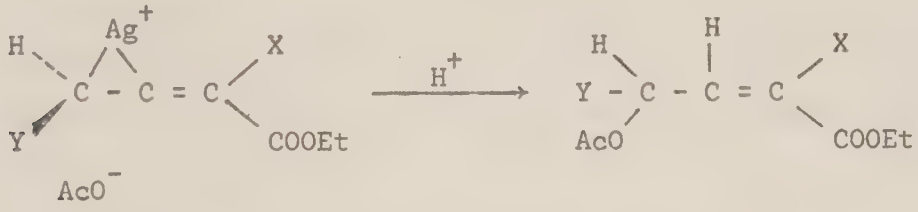
3°) Addition électrophile de l'acide acétique en présence d'ions Ag^+

Le processus d'addition qui, à partir des esters alléniques 78 et 42, donne naissance, en présence d'acétate d'argent, aux dérivés 85 et 86, présente, par rapport aux réactions précédentes, deux caractères singuliers : d'une part, la fixation de l'acide acétique s'effectue sur la double liaison non conjuguée du système allénique ; d'autre part, cette addition suit une orientation contraire à celle qu'impliquerait la polarisation de cette double liaison.

La première de ces caractéristiques rapproche le processus actuel de l'addition du brome sur le bromo-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 11, réaction pour laquelle nous avons invoqué la formation intermédiaire d'un complexe π. Or on sait que l'ion Ag^+ donne facilement naissance à de tels complexes.

Alors que l'orientation de l'addition n'est pas décelable dans le cas de la molécule de brome, il apparaît clairement ici que l'attaque du complexe π par l'anion AcO^- s'effectue exclusivement au niveau du carbone terminal. Cette orientation préférentielle peut être justifiée par la présence, sur le carbone C_3, d'une orbitale π susceptible d'exercer une interaction électrostatique répulsive sur l'ion négatif AcO^-.

Le même mécanisme, siégeant sur l'acétoxy-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 88, permet d'expliquer l'obtention du *gem*-diacétate 92, analogue aux dérivés d'addition décrits par ISLER et Coll. ([93]), et dont le mode de formation est vraisemblablement identique.

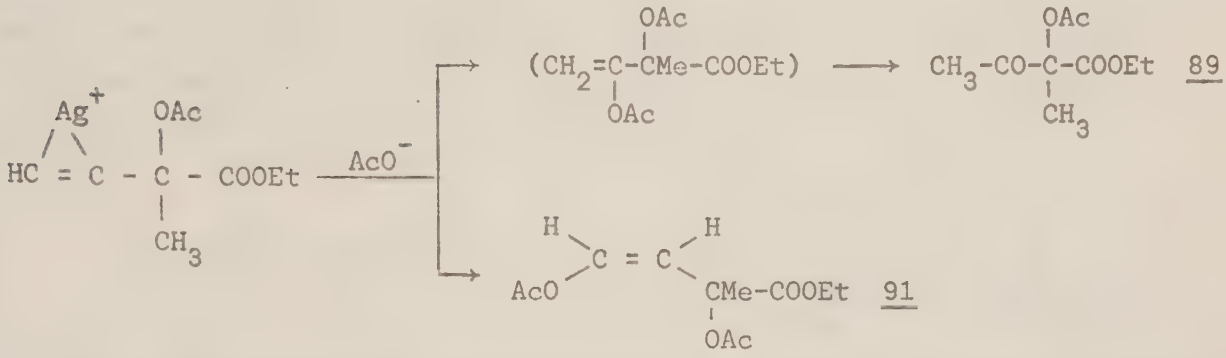


Y = H , X = OAc : 78 → 85
Y = H , X = Cl : 42 → 86
Y = OAc, X = Me : 88 → 92

Les esters 85, 86 et 92 sont obtenus sous une seule configuration. Malheureusement, aucun élément ne permet de préciser avec certitude de laquelle il s'agit, ce qui interdit toute conclusion quant à la stéréochimie de la réaction.

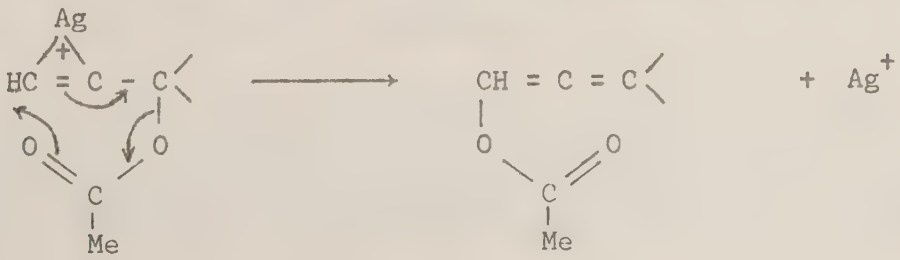
Chez les esters β-acétyléniques, la triple liaison peu polaire se prête également à la fixation de l'ion Ag^+ sous forme d'un complexe π. Toutefois, un tel processus ne peut être observé dans le cas des esters 77 et 27, immédiatement isomérisés par l'acétate d'argent. Il n'en est pas de même de l'acétate 87,

dont l'isomérisation en 88 est beaucoup moins rapide. Cependant, l'argument invoqué dans le cas des esters α-alléniques pour justifier l'orientation préférentielle de l'addition ne doit plus ici être retenu, chacun des atomes de carbone C_3 et C_4 étant porteur d'une orbitale π. Aussi, dans la mesure où le complexe intermédiaire possède une structure symétrique, doit-on considérer comme d'une égale probabilité la fixation de l'ion AcO^- en position 3 ou en position 4.



La stéréochimie du processus envisagé (*trans*-addition) implique l'obtention du diacétate 91 sous la configuration *cis*. Celle-ci se trouve effectivement confirmée par la faiblesse du couplage entre les protons éthyléniques (J = 7,3 Hz).

RAMAKRISHNAN et Coll. ([97]) ont montré que la transposition aniotropique des acétates α-acétyléniques est un processus entièrement stéréospécifique. Ils en représentent le mécanisme par un transfert cyclique du type S_Ni', sans préciser toutefois le rôle du catalyseur Ag^+. Nous pensons que la formation d'un complexe π, et le déficit électronique qui en résulte au niveau du carbone terminal, sont de nature à induire un tel transfert. Il y aurait alors une grande analogie entre le mécanisme intramoléculaire producteur de l'acétate allénique 88 et le processus bimoléculaire qui donne naissance au diacétate 91.



D - REACTIONS COMPLEMENTAIRES

1°) Action de l'acide acétique en présence de son sel d'argent sur l'hydroxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 1

Cette réaction, envisagée dans le but de confirmer nos conclusions relatives à l'addition de l'acide acétique sur les esters β-acétyléniques, ne conduit pas, en fait, aux deux dérivés d'addition attendus, qui seraient l'acétoxy-3 hydroxy-2 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle 94, et l'acétoxy-4 hydroxy-2 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle *cis* 96 :

$$CH{\equiv}C\text{-}CMeOH\text{-}COOEt + AcOH \longrightarrow \begin{cases} CH_2{=}COAc\text{-}CMeOH\text{-}COOEt & 94 \\ AcOCH{=}CH\text{-}CMeOH\text{-}COOEt\ cis & 96 \end{cases}$$

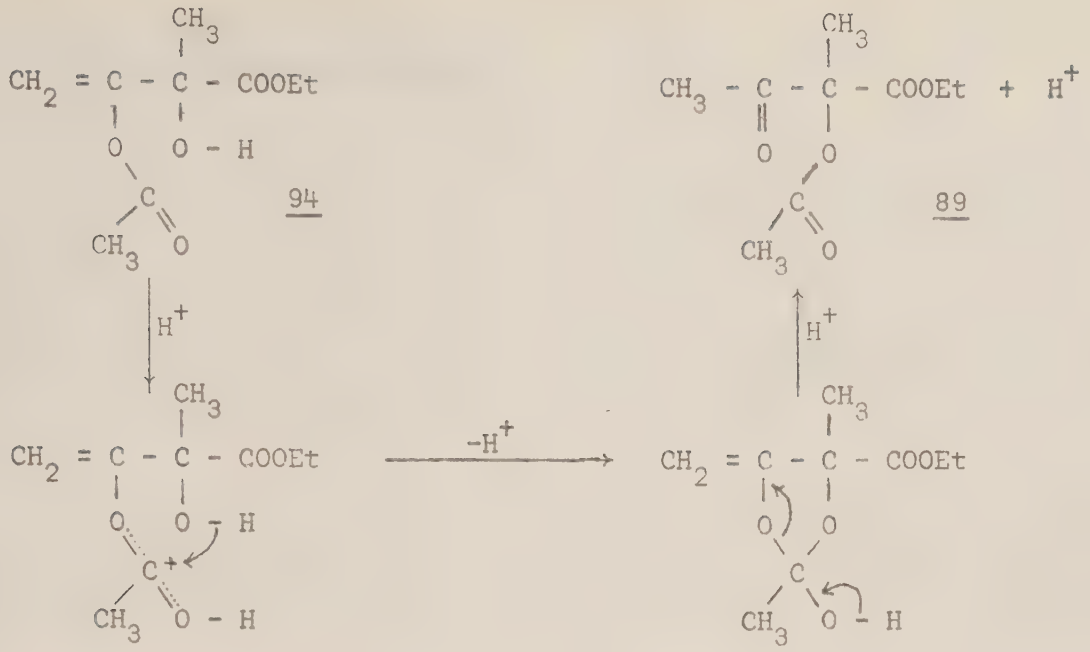
Les deux composés qui prennent naissance sont l'acétoxy-2 méthyl-2 acétylacétate d'éthyle 89 (30 %) et l'oxo-4 méthyl-2 crotonate d'éthyle 93 (15 %) (ces pourcentages sont obtenus au bout de 72 h à 70°).

En fait, on peut attendre de l'acétate 94 une instabilité comparable à celle du diacétoxy-2,3 butène-3 oate d'éthyle 80. La formation, à partir de 94, de l'hydroxy-2 méthyl-2 acétylacétate d'éthyle 95 et de l'anhydride acétique, suivie de la recombinaison de ces réactifs, pourrait justifier la production de l'ester 89 :

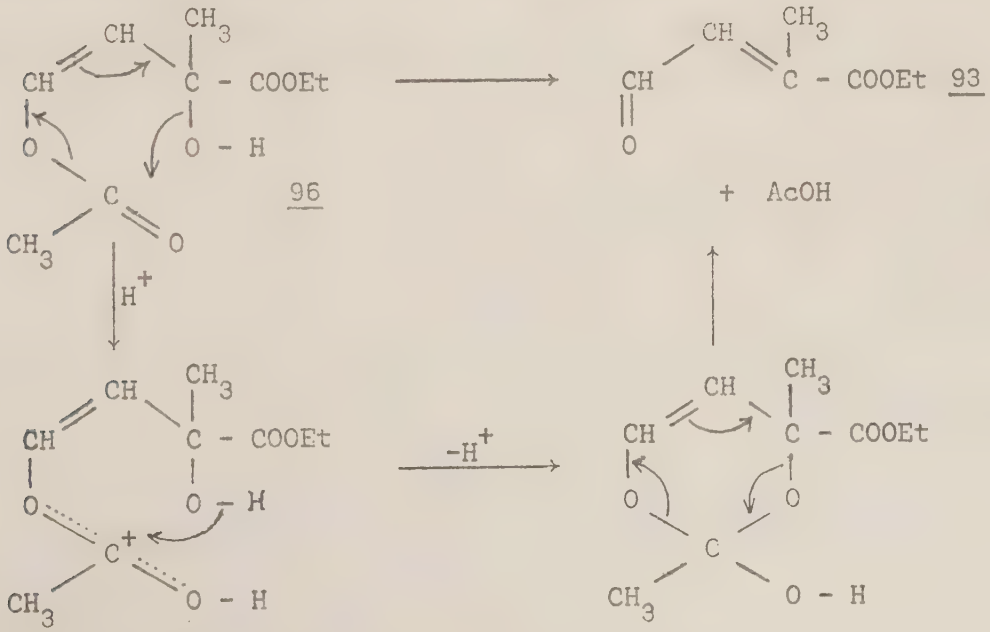
$$CH_2{=}COAc\text{-}CMeOH\text{-}COOEt\ \ 94 + AcOH \longrightarrow CH_3\text{-}CO\text{-}CMeOH\text{-}COOEt\ \ 95 + Ac_2O$$
$$\longrightarrow CH_3\text{-}CO\text{-}CMeOAc\text{-}COOEt\ \ 89 + AcOH$$

Cependant, l'acétylation quantitative de l'alcool 95 sous l'action d'une quantité exactement stoechiométrique d'anhydride acétique et en absence de catalyseur acide, n'est pas vraisemblable.

Nous jugeons plus satisfaisante l'hypothèse d'une *trans*-estérification intramoléculaire, transformant l'acétate-alcool 94 en acétate cétonique 89, en passant peut-être par l'intermédiaire d'un orthoacétate cyclique instable ([95])



L'obtention de l'ester-aldéhyde 93 pourrait, à première vue, être attribuée à une transposition de MEYER-SCHUSTER de l'alcool acétylénique 1 sous l'influence de l'acide acétique. Cette hypothèse n'est pas à retenir, car la formation du composé 93 apparaît liée à la présence du sel d'argent : en l'absence de celui-ci, l'alcool 1 ne subit aucune transformation dans l'acide acétique anhydre ou humide. La formation de l'aldéhyde 93 au cours d'une transformation interne de l'acétate-alcool 96, supposant éventuellement l'existence transitoire d'un orthoacétate cyclique, apparaît comme l'hypothèse la plus satisfaisante.

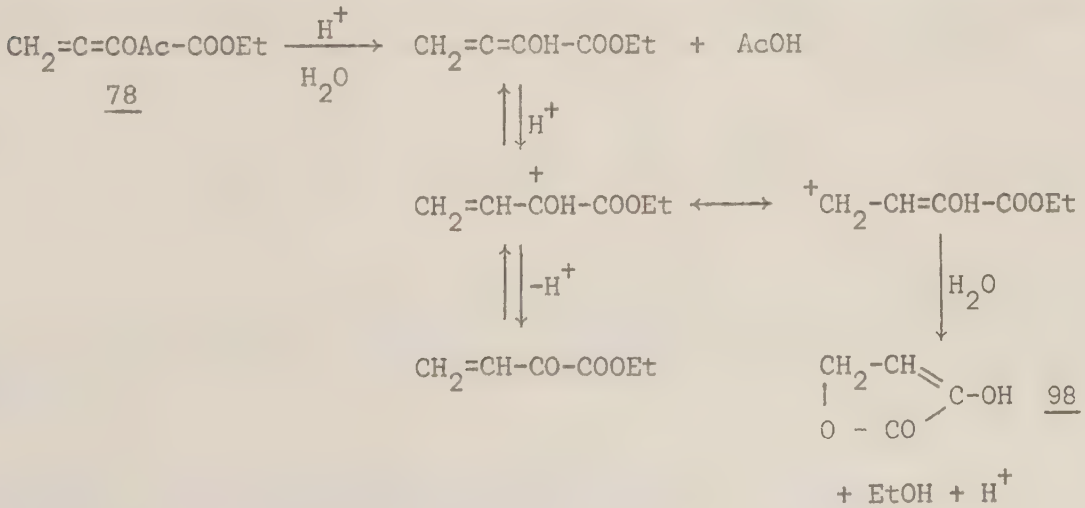


2°) Hydrolyse des esters acétiques

On pouvait imaginer que l'hydrolyse de l'acétate acétylénique tertiaire 87 conduirait à la formation d'un cation propargylique mésomère. En fait, cette réaction ne s'accompagne d'aucune transposition : l'alcool 1 est le seul produit formé par action, sur l'acétate 87, d'une solution éthanolique de gaz chlorhydrique, cependant que l'acide correspondant $CH{\equiv}C\text{-}CMeOH\text{-}COOH$ 1' est seul obtenu si on utilise une solution aqueuse acide ou alcaline.

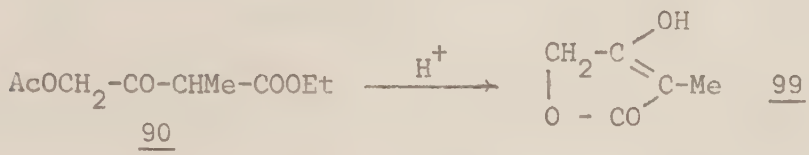
En revanche, nous n'avons pu caractériser les produits de l'hydrolyse alcaline des acétates 77 et 78 (ces deux réactions se ramenant vraisemblablement à un même processus, par suite de l'isomérisation 77 → 78 en milieu basique).

L'hydrolyse de l'acétoxy-2 butadiénoate d'éthyle 78 par l'acide phosphorique en solution aqueuse évolue suivant deux voies parallèles : on observe d'une part la formation de l'acétoxy-2 acétylacétate d'éthyle 82, par addition de l'eau sur l'ester 78, suivie de l'hydrolyse de l'acétate 82 en l'alcool correspondant $CH_3\text{-}CO\text{-}CHOH\text{-}COOEt$ 97, l'hydrolyse de la fonction ester de la chaîne principale n'intervenant qu'en dernier lieu ; d'autre part, concurremment aux produits précédents se forme l'acide α-tétronique, né vraisemblablement de la cyclisation du cation allylique mésomère intervenant lors de l'équilibre tautomérique entre l'allénol dérivé de 78 et son isomère cétonique :



L'acide α-tétronique 98 est également le produit, normalement attendu, de l'hydrolyse acide du diacétoxy-2,4 crotonate d'éthyle 85 :

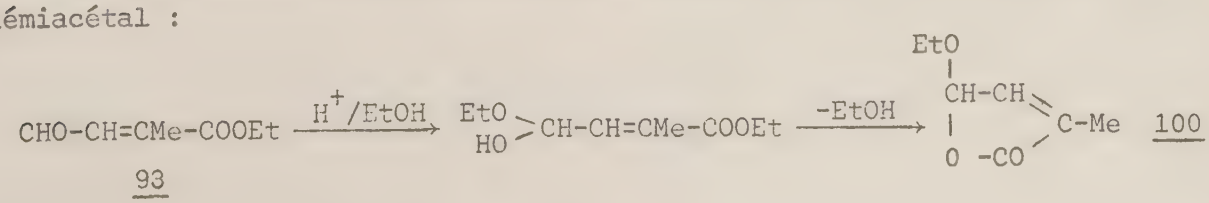
Voisine de la précédente, la réaction de HCl aqueux ou éthanolique sur l'acétoxy-4 méthyl-2 acétylacétate d'éthyle 90 conduit à l'acide α-méthyl β-tétronique (acide tétrique) 99 :



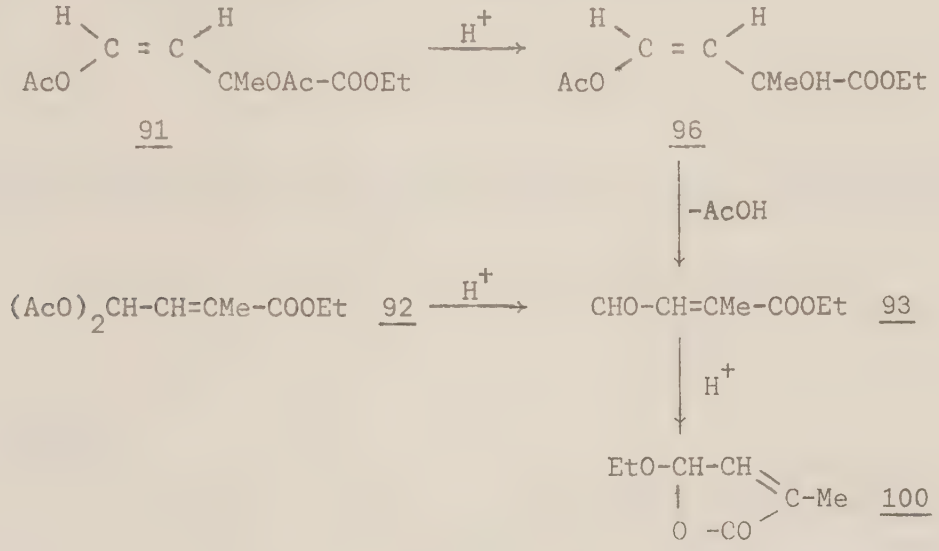
Il se pourrait que l'instabilité thermique de l'ester 90 soit due à une tendance à la lactonisation par perte de AcOEt. On sait que la cyclisation, par perte de EtBr, des esters acétylacétiques γ-bromés est à la base de la préparation des acides β-tétroniques ([98]).

L'éthanolyse acide des diacétates 91 et 92 donne naissance à un seul et même produit, identifié à l'éthoxy-4 méthyl-2 butène-2 olide 100. Or, le produit normalement attendu à partir du diacétoxy-4,4 méthyl-2 crotonate d'éthyle 92 serait l'oxo-4 méthyl-2 crotonate d'éthyle 93. On sait cependant que l'hydrolyse des oxo-4 méthyl-3 crotonates d'alcoyle *cis* et *trans* conduit, non à l'acide-aldéhyde correspondant, mais au lactol isomère ([99,100]) :

Nous avons vérifié que l'ester 93 donne lieu, en milieu éthanolique acide, à une semblable isomérisation, probablement par l'intermédiaire de son hémiacétal :



Il est raisonnable de penser que l'alcoolyse du diacétoxy-2,4 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle *cis* 91 donne naissance, en un premier stade, à l'acétoxy-4 hydroxy-2 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle *cis* 96. La transformation de celui-ci en oxo-4 méthyl-2 crotonate d'éthyle 93, suivie de la lactonisation de ce dernier, permettent de justifier l'obtention de l'olide 100 par éthanolyse acide du diacétate 91. Ce résultat apporte une confirmation à l'hypothèse de la filiation de l'aldéhyde 93 à partir de l'acétate-alcool 96.



-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

PARTIE EXPERIMENTALE

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

A - PREPARATIONS DE L'HYDROXY-2 METHYL-2 BUTYNE-3 OATE D'ETHYLE ET DE L'HYDROXY-2 BUTYNE-3 OATE D'ETHYLE

1°) Synthèse magnésienne de l'hydroxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle

$$CH{\equiv}C\text{-}MgBr + CH_3\text{-}CO\text{-}COOEt \longrightarrow CH{\equiv}C\text{-}\underset{\displaystyle CH_3}{\underset{|}{C}}OH\text{-}COOEt \quad \underline{1}$$

Pyruvate d'éthyle

L'estérification de l'acide pyruvique commercial à 95 % par la méthode d'entraînement azéotropique permet d'obtenir le pyruvate d'éthyle (E_{20} = 56°) avec un rendement de 60 à 70 %. La condensation de ce composé sur le magnésien de l'acétylène a été réalisée selon un mode opératoire inspiré de celui qu'ont utilisé SKATTEBÖL et Coll. ([101]) pour des synthèses du même type.

Bromure d'éthynyl-magnésium

Le réactif CH≡C-MgBr est engendré par l'action de l'acétylène sur le bromure d'éthylmagnésium au sein de tétrahydrofuranne. L'appareil destiné à cette préparation est constitué d'un ballon de 1 litre à trois cols, dont les deux tubulures latérales sont équipées respectivement d'un tube adducteur plongeant jusqu'au fond du récipient, et d'un tube abducteur conduisant le gaz de sortie à travers un compte-bulles (barboteur à H_2SO_4 concentré) relié à un dispositif d'évacuation. Le col central du ballon supporte une ampoule cylindrique à robinet de 500 ml à pression égalisée.

Le générateur d'acétylène est constitué d'un erlenmeyer de 2 litres, dont le bouchon est traversé d'une tige de verre pouvant coulisser verticalement de façon étanche, et supportant à son extrêmité inférieure une nacelle grillagée contenant du carbure de calcium, lequel pourra par ce moyen être mis progressivement en contact avec l'eau dont on garnit le récipient au tiers de son volume. L'acétylène ainsi engendré traverse successivement un flacon de garde, un barboteur à sulfate de cuivre en solution nitrique, un second barboteur contenant un mélange sulfochromique concentré, une colonne desséchante à potasse, et un tube garni d'anhydride phosphorique déposé sur billes de verre, pour être enfin introduit, par l'intermédiaire d'un second flacon de garde, dans le ballon où doit être effectuée la réaction, et où ont été placés 200 ml de tétrahydrofuranne purifié. Une solution d'acétylène est ainsi obtenue après un barbotage de 5 à 10 minutes, accompagné d'une agitation magnétique.

On prépare par ailleurs, à partir de 12 g (0,5 at.g.) de magnésium et 60 g (0,55 mole) de bromure d'éthyle, une solution chaude de bromure d'éthylmagnésium dans 300 ml de tétrahydrofuranne. Cette solution, placée dans l'ampoule cylindrique, est alors introduite en 1 heure environ, par portions de 10 ml, dans la solution d'acétylène, où l'on maintient le barbotage de ce gaz et une constante agitation. Chaque addition produit l'apparition d'une abondante mousse d'éthane, dont on attend la dissipation avant d'effectuer l'addition suivante. On obtient finalement une solution tiède, plus ou moins trouble, de bromure d'éthynyl-magnésium.

L'utilisation du bromure d'éthyl-magnésium en solution chaude est nécessaire pour éviter la précipitation de ce réactif, et par conséquent l'obstruction du robinet de l'ampoule par lequel on l'écoule. Les magnésiens sont en effet peu solubles dans le tétrahydrofuranne, surtout à froid. L'emploi de ce solvant est cependant impératif pour l'obtention du monomagnésien de l'acétylène, les autres solvants, et notamment l'éther, favorisant la formation du dimagnésien $BrMg-C{\equiv}C-MgBr$. Le bromure d'éthyl-magnésium utilisé pour cette synthèse est donc préparé à la température de reflux du tétrahydrofuranne, atteinte par un chauffage préliminaire, et maintenue grâce à l'exothermicité de la réaction.

Hydroxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 1

La condensation du bromure d'éthynyl-magnésium sur le pyruvate d'éthyle est effectuée directement dans le ballon ayant servi à la préparation du magnésien. Ce récipient, équipé d'un agitateur rotatif et d'une ampoule à brome, est placé dans un bain réfrigérant à -10°. On ajoute alors en 1/4 h, en maintenant une vigoureuse agitation, 44 g (0,38 mole) d'ester pyruvique. Après avoir laissé revenir à la température ordinaire le contenu du ballon, on verse celui-ci sur un mélange de 500 g de glace et de 30 g de chlorure d'ammonium. On sépare par décantation la couche organique, à laquelle on joint les extraits éthérés effectués à trois reprises sur la phase aqueuse. Après séchage sur sulfate de sodium, distillation de l'éther et du tétrahydrofuranne, une simple rectification du résidu conduit à l'obtention de 14 g (25 %) d'hydroxy-2 méthyl-2 butyne -3 oate d'éthyle 1 (E_{11} = 68-70°).

Analyse $C_7H_{10}O_3$ Calc % : C 59,15 H 7,04 O 33,80
Tr % : 58,7 7,2 34,1

Spectre IR (cm^{-1}) : 3470 (OH) 3285 (≡CH) 2115 (C≡C) 1735 (C=O) - RMN n°7

Le pyruvamide ($F_{benzène}$ = 124-127°) constitue le résidu de la distillation. Si on hydrolyse le complexe magnésien en milieu acide (HCl), le rendement en alcool 1 est inchangé, mais on obtient un plus grand nombre de produits de queues, parmi lesquels prédomine le pyrotartrate monoéthylique $COOH-CH_2-CHMe-COOEt$, produit de transformation classique de l'ester pyruvique([102]).

La condensation du bromure d'éthynyl-magnésium sur les pyruvates de menthyle et de bornyle a été réalisée par des chercheurs japonais ([103]), dans le but d'obtenir l'acide CH≡C-CMeOH-COOH 1' (RMN n°14) optiquement actif.

2°) Synthèse magnésienne de l'hydroxy-2 butyne-3 oate d'éthyle

$$CH{\equiv}C\text{-}MgBr + CHO\text{-}COOEt \longrightarrow CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}COOEt \quad 24$$

Glyoxylate d'éthyle

L'obtention des esters glyoxyliques est des plus problématiques. Le produit obtenu par action du tétraacétate de plomb sur le tartrate dibutylique,

et décrit par WOLF ([104]) sous le nom de glyoxylate de butyle, ne contient en fait que de faibles quantités de cet ester, comme nous l'a révélé une analyse par RMN. La même réaction, réalisée sur le tartrate diéthylique, conduit à un produit également suspect, possédant comme le précédent un point d'ébullition fort étalé et des caractères physiques versatiles.

La distillation de ce produit en présence d'anhydride phosphorique permet cependant de recueillir une fraction (E_{11} = 48°) constituée d'un liquide mobile, légèrement verdâtre et doué d'une odeur irritante, dont le spectre RMN est conforme à la structure CHO-COOEt (signal aldéhydique à 9,35 ppm). Conservé en un flacon clos, ce liquide devient progressivement visqueux et incolore, cependant que son odeur s'atténue. Seul le produit fraîchement distillé sur P_2O_5 réagit sur le magnésien de l'acétylène avec des rendements acceptables.

La commercialisation de l'acide glyoxylique monohydraté (acide dihydroxy-acétique) nous a fourni depuis peu un mode d'accès plus rapide au glyoxylate d'éthyle. Ce composé, accompagné de l'hémiacétal EtOCHOH-COOEt (δ_{-CH-} = 7,28 ppm) et peut-être de l'acétal $(EtO)_2CH$-COOEt, peut être obtenu à partir de l'acide en laissant ce dernier pendant 24 h au sein d'une solution éthanolique de gaz chlorhydrique. Le résidu obtenu après évaporation de l'alcool en excès est distillé sur P_2O_5, qui détruit l'hémiacétal.

Hydroxy-2 butyne-3 oate d'éthyle 24

La synthèse magnésienne de l'hydroxy-2 butyne-3 oate d'éthyle 24 est plus délicate que celle de son homologue tertiaire. En particulier, il s'avère indispensable de réaliser l'addition du magnésien à l'aldéhyde, l'ordre d'addition inverse conduisant à des rendements inférieurs de moitié.

A cet effet, la solution magnésienne, préparée comme précédemment, est transférée sous azote dans une ampoule à robinet de 500 ml, après avoir été chauffée au bain-marie jusque vers 60°, afin d'éviter dans la mesure du possible une précipitation ultérieure. L'ampoule contenant le magnésien est alors assujétie à un keller de 1 l 1/2, équipé d'un agitateur rotatif monté de façon non étanche, et d'un tube plongeant jusqu'au fond du récipient. 38 g (0,37 mole)

de glyoxylate d'éthyle et 50 ml de tétrahydrofuranne sont placés à l'intérieur du keller, que l'on plonge dans un bain réfrigérant à -25°. Au sommet de l'ampoule est fixé un tube en T, relié d'un côté au tube plongeant, de l'autre à un générateur d'azote. Grâce à ce dispositif, on entretient une atmosphère d'azote à la fois dans le keller et dans l'ampoule, l'évacuation du gaz étant assurée par l'orifice où pénètre l'agitateur. Ce dernier étant mis en marche aussi vivement que possible, on ajoute en 1/4 h la solution magnésienne, puis laisse revenir le contenu du keller à la température ambiante.

On hydrolyse le produit de la réaction en le versant sur un mélange de 500 ml de glace, 30 g de NH_4Cl et 50 ml d'acide chlorhydrique concentré. Après décantation, extraction de la phase aqueuse, séchage des phases organiques réunies sur Na_2SO_4 et évaporation des solvants, on recueille un résidu dont la rectification permet d'obtenir 17 g (36 %) d'alcool 24 (E_{11} = 77-77,5°).

Analyse $C_6H_8O_3$ Calc % C 56,24 H 6,30 O 37,46
Tr % 55,7 6,1 38,1

Spectre IR (cm^{-1}) : 3500 (OH) 3300 (≡CH) 2120 (C≡C) 1740 (C=O) - RMN n°1

3°) Synthèse de l'alcool 24 à partir de l'aldéhyde propargylique

Aldéhyde propargylique

$$CH{\equiv}C\text{-}CH_2OH \xrightarrow{CrO_3} CH{\equiv}C\text{-}CHO \quad (^{105})$$

Un keller de 2 l 1/2, équipé d'un agitateur étanche (vibro-mixer), d'une ampoule à robinet, d'un thermomètre et d'un tube capillaire plongeant au fond du récipient, est relié à une trompe à eau par l'intermédiaire de trois pièges à froid. Le premier piège est maintenu à -15° dans un mélange glace-sel, les deux suivants à -78° dans un mélange acétone-neige carbonique. Pendant toute la durée de l'opération, de l'azote est insufflé par le capillaire.

On place dans le keller 112 g (2moles) d'alcool propargylique en solution dans 240 ml d'eau, ainsi qu'une solution de 135 ml d'acide sulfurique concentré dans 200 ml d'eau. Le récipient est refroidi dans un bain à -15°, l'agitateur est mis en marche, et on établit dans l'appareil un vide de 35-50 mm.

On introduit alors goutte à goutte par l'ampoule à robinet une solution de 210 g (2,1 moles) d'anhydride chromique dans 135 ml d'acide sulfurique et 400 ml d'eau, l'addition étant réglée de façon que la température du milieu réactionnel n'excède jamais 13°.

Lorsque l'addition est terminée, ce qui demande près de trois heures, on abaisse la pression jusqu'à 15-20 mm et, le bain réfrigérant étant enlevé, on laisse revenir à la température ambiante le contenu du keller pendant 1 h environ. Après avoir rétabli la pression normale, on recueille l'aldéhyde propargylique condensé dans les pièges, en prenant les précautions nécessitées par le caractère lacrymogène intense de ce produit.

L'aldéhyde brut contient une quantité d'eau importante. On le sèche sur $MgSO_4$, distille une première fois en recueillant la fraction 54-60°, que l'on sèche à nouveau sur $MgSO_4$ puis redistille (E_{735} = 55-56°). Rdt : 32-36 g (30-33 %).

Hydroxy-2 butyne-3 nitrile

$$CH{\equiv}C\text{-}CHO + HCN \longrightarrow CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}CN$$

Le mode opératoire est inspiré de celui de la préparation du nitrile vinylglycolique selon RAMBAUD ([1]).

Dans un keller de 2 l 1/2, muni d'un agitateur rotatif, d'un thermomètre et d'un entonnoir à poudre, on place 60 g (1,11 mole) d'aldéhyde propargylique, 100 g (1,67 mole) d'acide acétique et 1 l d'éther sec. On refroidit à -10°, tout en agitant vivement. On ajoute alors par petites portions, au moyen de l'entonnoir, 100 g (1,53 mole) de cyanure de potassium, en évitant toute élévation de température. Le mélange épaissit et se colore légèrement. A la fin de l'addition, on agite 1 h, puis ajoute 200 ml d'eau glacée. L'acétate de potassium se dissout dans la phase aqueuse, que l'on décante et extrait trois fois à l'éther.

Les phases éthérées réunies sont lavées par une solution d'acide chlorhydrique à 50 %, puis séchées sur Na_2SO_4. Après l'évaporation du solvant, on obtient le nitrile brut, dont la purification par distillation se révèle une entreprise hasardeuse, en raison de l'instabilité de ce produit à la chaleur.

L'entraînement rapide préliminaire sous vide se déroule en général sans incident, sans doute parce qu'il nécessite un chauffage beaucoup moins prolongé que la distillation proprement dite. Il est prudent, toutefois, de ne pas pousser l'opération jusqu'au bout, car le résidu a tendance à se décomposer brutalement à la moindre surchau fe.

Les tentati es de rectification dans une colonne Crismer se soldent, dans la majorité d. cas, par une violente décomposition fatale à l'appareillage. Ni le fait d'opérer sous atmosphère d'azote, ni l'usage de stabilisants tels que l'hydroquinone, ou encore l'acide succinique employé avec succès par JACOBS ([29]), ne permettent des résultats plus heureux. Deux fois seulement, nous sommes parvenus à distiller de petites quantités de nitrile (E_{18} = 97-98°).

Spectre IR (cm^{-1}) : 3450 (OH) 3300 (≡CH) 2260 (C≡N) 2130 (C≡C)

Comme le nitrile vinylglycolique ([1]), l'hydroxy-2 butyne-3 nitrile possède de redoutables propriétés vésicantes. Les échantillons rectifiés s' altèrent très rapidement, et finissent par se décomposer spontanément au bout de quelques jours en libérant des substances volatiles très lacrymogènes. Le nitrile simplement entraîné se conserve plus facilement, cette stabilité relative étant vraisemblablement liée à la présence d'acide acétique.

Estérification de l'hydroxy-2 butyne-3 nitrile

$$CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}CN + EtOH + HCl \longrightarrow CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}C(OEt)=NH_2^+, Cl^-$$

$$\xrightarrow{H_2O} CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}COOEt + NH_4Cl$$

La réaction peut, sans inconvénient, être effectuée sur le nitrile simplement entraîné, la présence d'acide acétique ne s'avérant pas gênante.

Dans un ballon de 1 l à tube plongeant, on place 100 g de nitrile brut, 50 g d'éthanol anhydre et 200 ml d'éther. Le ballon étant plongé dans un bain à -10°, on y fait barboter pendant 1 h 1/2 du gaz chlorhydrique sec. Lorsque l'absorption est terminée, on ajoute au contenu du ballon, pris en masse, la quantité d'eau nécessaire à la dissolution de la phase solide. Cette hydrolyse

doit être effectuée avec précaution. On décante ensuite la couche éthérée, extrait la couche aqueuse trois fois à l'éther, et sèche les éthers réunis sur Na_2SO_4. Après élimination du solvant, on recueille environ 120 g d'un mélange d'où l'on peut isoler, au prix de plusieurs tours de distillation dans une colonne à bande tournante, 38 g (25 %) d'hydroxy-2 butyne-3 oate d'éthyle 24 et 61 g (31 %) de chloro-3 hydroxy-2 butène-3 oate d'éthyle 29 (E_{11} = 83,5-84°).

Analyse	$C_6H_9O_3Cl$	Calc % :	C	43,78	H	5,51	O 29,17	Cl 21,54
		Tr % :		43,4		5,44	29,2	21,9

Spectre IR (cm^{-1}) : 3500 (OH) 1740 (C=O) 1630 (C=C) - RMN n°55

B - CHLORURATION ET BROMURATION DES ALCOOLS 1 ET 24

1°) Action de $SOCl_2$ et de PCl_5 sur l'alcool 1

La réalisation des expériences présentées dans la partie théorique ne nous semblant pas nécessiter l'appui d'un commentaire technique détaillé, nous nous bornons à décrire les composés rencontrés au cours de cette étude, en précisant pour chacun d'eux le mode d'obtention qui nous est apparu le plus satisfaisant.

Sulfite de méthyl-3 carboxéthyl-3 propargyle 2

Ce composé forme 85 % du produit de la réaction à 0° de 6 g (0,042 mole) d'alcool 1 avec 2,5 g (0,021 mole) de $SOCl_2$ et 3,5 g (0,044 mole) de pyridine, le second réactif étant ajouté goutte à goutte, en agitant, au mélange des deux autres dilués dans 60 ml d'oxyde d'isopropyle. Le sulfite 2 s'hydrolyse lentement à l'air ambiant. Cependant, l'action de l'eau n'est pas immédiate, car le produit résiste en partie à un traitement aqueux réalisé à froid.

Spectre IR (cm^{-1}) : 3275 (≡CH) 2120 (C≡C) 1745 (C=O).

Le spectre RMN (n°8) du sulfite 2 présente des raies dédoublées. Cette particularité peut être attribuée à l'existence de deux isomères, respectivement de type ± et méso, en relation avec la présence de deux carbones asymétriques.

L'atome de soufre, de par la structure pyramidale qu'il possède chez les sulfites, constitue un troisième centre d'asymétrie ([106,107]). En conséquence, la théorie prévoit l'existence de deux isomères méso distincts, ainsi que la non-équivalence magnétique des deux chaînes organiques chez l'isomère ±, qui lui est unique. Dans ces conditions, chacun des signaux du spectre du sulfite 2 devrait être, non pas double, mais quadruple. En fait, les effets de non-équivalence dus à la structure asymétrique de l'atome de soufre sont surtout sensibles à son proche voisinage, et s'estompent rapidement à mesure que l'on considère des protons de plus en plus éloignés du centre de la molécule. Une résolution poussée du spectre du sulfite 2 montre cependant un léger dédoublement ($\Delta\nu$ = 0,7 Hz) de l'un des deux signaux CH_3, le second demeurant non résolu, ainsi que les deux signaux ≡C-H (Fig 2).

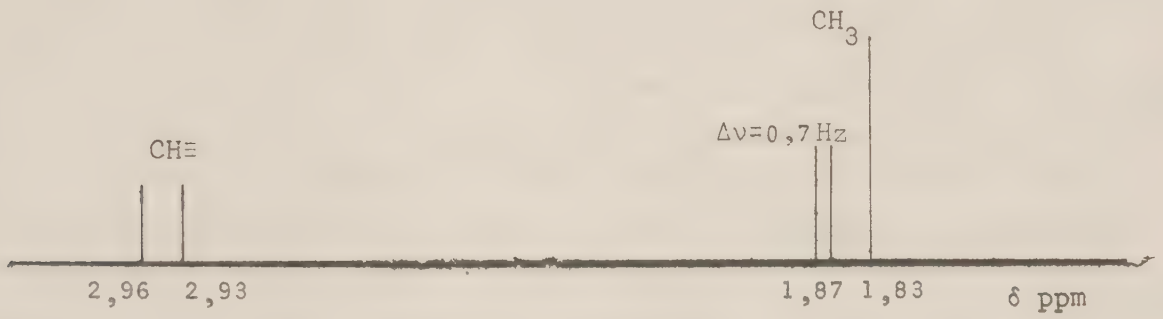


Fig.2

Chlorosulfite de méthyl-3 carboxéthyl-3 propargyle 3

En mélangeant et laissant réagir à la température ambiante pendant 3 à 4 heures 6 g d'alcool 1 et 20 g de $SOCl_2$, on obtient, après évaporation sous vide du chlorure de thionyle en excès, le chlorosulfite 3, accompagné de chloro-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle. La proportion de ce dernier produit augmente avec le temps, même à -5°.

Spectre IR (cm^{-1}) : 3285 (≡CH) 2130 (C≡C) 1740 (C=O) - RMN n°9

Chloro-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 4

La meilleure méthode d'obtention de ce composé consiste à réaliser la réaction décrite plus haut pour la préparation du sulfite 2. Après avoir filtré et lavé soigneusement à l'oxyde d'isopropyle le chlorure de pyridinium, on ajoute

au filtrat 3 g (0,025 mole) de $SOCl_2$ et 0,3 g (0,004 mole) de pyridine, puis on chauffe à reflux pendant 3 h. On laisse alors refroidir, filtre et lave à nouveau le précipité salin aggloméré au fond du récipient, chasse le solvant, et distille le résidu sous pression réduite. D'éventuelles traces de chlorure allénique subissent, au cours de la rectification, une polymérisation complète, de sorte que le distillat (E_{14} = 66-66,5° - 4,5 g, 66 %) n'en est pas souillé.

Analyse $C_7H_9O_2Cl$: Calc % C 52,34 H 5,61 O 19,94 Cl 22,12
Tr % 52,0 5,8 19,6 22,2

Spectre IR (cm^{-1}) : 3310 (≡CH) 2155 (C≡C) 1765 (C=O) - RMN n°10

Chloro-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 5

Le produit brut de la préparation du chlorosulfite 3 est placé dans un petit ballon surmonté d'une allonge à distiller aussi brève que possible, conduisant à un récepteur maintenu à 0°. L'ensemble est placé sous le vide d'une pompe à palettes (environ 7 mm, compte tenu du dégagement permanent de SO_2 au cours de l'opération). Le ballon est alors plongé dans un bain-marie à 70°. Le chlorure allénique 5 distille rapidement au fur et à mesure de sa formation (E_7 = 48-49°) et se trouve recueilli dans le récepteur en un état de pureté satisfaisant. Il peut être conservé quelque temps au réfrigérateur. Rdt : 55-60 %.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1960 (C=C=C) 1715 (C=O) - RMN n°15

Dichloro-3,4 méthyl-2 butène-3 oates d'éthyle *trans* 6 et *cis* 6bis

Ces deux produits prennent naissance au cours du chauffage à reflux pendant 24 h de 6 g d'alcool 1 et 10 g de $SOCl_2$ dans 60 ml d'oxyde d'isopropyle. La fraction E_{13} = 81-83° (3,7 g, 44 %) se compose de 6 pratiquement pur. Dans la fraction suivante (E_{13} = 83-90° - 0,8 g) on trouve 6 pour moitié (Rdt total 50 %), 6bis pour 3/10 (Rdt 3 %), et 7 pour 2/10 (Rdt 2 %). Ces produits peuvent être séparés par CPV préparative.

Analyse $C_7H_{10}O_2Cl_2$ (6) : Calc % C 42,64 H 5,08 O 16,24 Cl 36,04
Tr % 45,5 5,3 15,4 35,5

Spectre IR de 6 (cm^{-1}) : 1740 (C=O) - RMN n°48

Spectre IR de 6bis (cm^{-1}) : 1730 (C=O) 1600 (C=C) - RMN n°49

Dichloro-3,4 méthyl-2 crotonate d'éthyle *cis* 7

Ce composé accompagne les précédents. Il se forme également, dans la proportion d'environ 30 %, lorsqu'on chauffe à reflux pendant 48 h dans l'oxyde d'isopropyle l'ester 6 en présence de pipéridine.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1720 (C=O) 1620 (C=C) - RMN n°36

Ethoxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 8

La formation de ce composé accompagne celle des chlorures 4 et 5 au cours de la réaction à 0° de l'alcool 1 sur PCl_5, réalisée en ajoutant goutte à goutte le premier réactif (10 g = 0,07 mole) à une suspension du second (20 g = 0,096 mole) dans 100 ml d'éther. Après hydrolyse, extraction à l'éther et évaporation du solvant, on peut isoler l'éther-oxyde 8 du mélange brut par CPV préparative.

Analyse $C_9H_{14}O_3$: Calc % C 63,53 H 8,24 O 28,24
Tr % 62,8 8,1 28,7

Spectre IR (cm^{-1}) : 3295 (≡CH) 2130 (C≡C) 1755 (C=O) - RMN n°12

Le spectre RMN de l'éther-oxyde 8 révèle la non-équivalence magnétique des deux protons méthyléniques du groupement éthoxyle. Celui-ci se présente comme un système ABX_3, pour lequel on a $J_{AB} = J_{AX} = J_{BX} = 7$ Hz, ce qui correspond à 10 transitions pour la partie AB du spectre (δ = 3,60 ppm ; $\Delta\nu$ = 1,5 Hz) et trois pour la partie X_3 (δ = 1,19 ppm).

2°) Action de $SOBr_2$ et de PBr_5 sur l'alcool 1

Le pentabromure de phosphore et le bromure de thionyle utilisés sont les produits commerciaux. Le second a été redistillé sous 20 mm avant chaque emploi, afin de le purifier du brome et du soufre qu'il peut contenir.

Bromo-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 10

On ajoute goutte à goutte 20 g (0,141 mole) d'alcool 1 à une suspension de 80 g (0,185 mole) de PBr_5 dans 200 ml d'éther anhydre, agitée et refroidie

dans un bain de glace. On laisse reposer quelques heures, puis on hydrolyse avec précaution tout en refroidissant. La suite des opérations classiques conduit à un mélange d'où on peut extraire assez facilement le bromure 10 par distillation fractionnée (E_2 = 68-69°). Rdt = 4,6 g (16 %).

Analyse $C_7H_9O_2Br$: Calc % C 40,98 H 4,39 O 15,61 Br 39,02
Tr % 40,2 4,6 15,1 40,0

Spectre IR (cm^{-1}) : 3310 (≡CH) 2140 (C≡C) 1755 (C=O) - RMN n°11

Ce composé n'est pas très stable à la chaleur, et s'altère assez rapidement à la température ordinaire.

Bromo-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 11

Ce composé s'obtient par isomérisation du précédent selon la méthode de JACOBS ([47]) : 1 g de 10 est placé en présence de 0,3 g de CuBr, 0,2 g de NH_4Br, quelques gouttes de HBr concentré, une pincée de poudre de cuivre et 10 ml d'eau. Au bout de 2 h d'agitation à froid, l'isomérisation de 10 en 11 est complète. Ce dernier dérivé est instable et ne peut être distillé.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1955 (C=C=C) 1715 (C=O) - RMN n°16

Dibromo-3,4 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle *trans* 12

Ce composé se forme en petites quantités au cours de nombreuses réactions présentées dans la partie théorique. On peut l'isoler des mélanges où il prend naissance par CPV préparative, car il est stable à la chaleur. Il peut aussi être obtenu en chauffant pendant 24 h dans l'oxyde d'isopropyle l'alcool 1 avec un excès de PBr_3 (Rdt 30 %). E_{12} = 99-100°.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1740 (C=O) - RMN n°50

Dibromo-3,4 hydroxy-2 méthyl-2 butène-3 oates d'éthyle *trans* 13 et *cis* 13bis

Le premier de ces composés peut être obtenu seul, par la réaction ménagée du brome sur l'alcool 1 en solution éthérée : l'halogène, utilisé en défaut, est ajouté goutte à goutte, en attendant après chaque goutte que le mélange soit décoloré avant d'ajouter la goutte suivante. E_4 = 114°.

Spectre IR (cm^{-1}) : 3500 (OH) 1740 (C=O) - RMN n°51

L'addition de brome en excès à l'alcool 1, suivie d'un chauffage à reflux de quelques heures, conduit à un mélange où prédomine l'isomère 13bis. Les deux isomères ne peuvent être séparés ni par distillation fractionnée, ni par CPV préparative.

Analyse du mélange $C_7H_{10}O_3Br_2$: Calc % C 27,81 H 3,31 O 15,89 Br 52,98
Tr % 27,8 3,2 15,8 53,2

Spectre IR de 13bis (cm^{-1}) : 3470 (OH) 1590 (C=C) 1735 (C=O) - RMN n°52

Tribromo-2,3,4 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle *cis* 14

Le meilleur mode d'obtention de ce composé consiste à laisser réagir pendant 12 h à l'abri de l'humidité le mélange 13 + 13bis avec un excès de $SOBr_2$ non dilué. L'hydrolyse du produit de la réaction suivie des opérations classiques conduit au tribromure 14 presque pur. Au contraire, la réaction est toujours incomplète lorsqu'on l'effectue au sein d'un solvant, même à chaud. Le point d'ébullition élevé du composé 14 ($E_{1,5}$ = 125°) ne lui permet pas d'être distillé sans quelque altération, aussi est-il difficile de le purifier. La CPV préparative ne donne pas de meilleurs résultats.

Analyse $C_7H_9O_2Br_3$: Calc % C 23,01 H 2,47 O 8,77 Br 65,75
Tr % 22,1 2,6 8,5 65,8

Spectre IR (cm^{-1}) : 1720 (C=O) 1590 (C=C) - RMN n°53

Tribromo-3,4,4 méthyl-2 crotonate d'éthyle *cis* 15

A une solution de 0,8 g (0,004 mole) de bromure allénique 11 dans 5 ml d'éther, on ajoute 2 g (0,0046 mole) de PBr_5. Après un repos de quelques heures à la température ambiante, on hydrolyse le mélange, puis extrait à l'éther la phase organique constituée par le tribromure 15 brut. Lorsqu'on remplace le pentabromure de phosphore par le brome, la réaction est plus énergique, ce qui risque d'occasionner la lactonisation de l'ester 15.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1740 (C=O) 1580 (C=C) - RMN n°54

Dibromo-3,4 méthyl-2 butène-2 olide 16

Ce composé s'obtient par chauffage du précédent. On peut également le préparer directement en faisant réagir sur le sulfite 2 un excès de brome en absence de solvant. Il est bon d'opérer cette réaction en présence de $SOBr_2$, afin de prévenir une hydrolyse éventuelle au cas où l'halogène ne serait pas parfaitement sec. Le produit peut être purifié par distillation (E_2 = 107-108°).

Analyse $C_5H_4O_2Br_2$: Calc % C 23,44 H 1,56 O 12,50 Br 62,50
Tr % 24,4 1,6 12,3 61,4

Spectre IR (cm^{-1}) : 1790 (C=O) 1645 (C=C) - RMN n°102

3°) Action de PCl_3 et de PBr_3 sur l'alcool 1

Réactions en présence de pyridine

a) A une solution de 4 g (0,028 mole) d'alcool 1 et 2,4 g (0,030 mole) de pyridine dans 40 ml d' oxyde d'isopropyle, on ajoute goutte à goutte à 0° 1,35 g (0,010 mole) de PCl_3 fraîchement distillé. La précipitation quantitative du chlorure de pyridinium est immédiate. Après filtration de ce sel et évaporation du solvant, on obtient le mélange 17 + 18 décrit page 24.

Analyse $C_{21}H_{27}O_9P$: Calc % P 6,83
Tr % 6,2

Spectre IR (cm^{-1}) : 3260 (≡CH) 2175 (C≡C) 1960 (C=C=C) 1730 (C=O)

Si on chauffe à reflux le mélange réactionnel pendant 24 h après l'addition de PCl_3, on recueille, après filtration et départ du solvant, 0,6 g (13 %) de chlorure 4.

b) On remplace, dans l'expérience précédente, PCl_3 par la quantité équivalente (2,7 g) de PBr_3. Le chauffage à reflux du mélange pendant 12 h conduit à l'obtention de 0,6 g (10 %) de bromo-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 11.

Réactions en absence de pyridine

a) On chauffe à reflux pendant 12 heures 2 g (0,014 mole) d'alcool 1 et 3 g (0,021 mole) de PCl_3 dans 20 ml d'oxyde d'isopropyle. Le produit brut obtenu après évaporation du solvant et de l'excès de PCl_3 est constitué en majeure partie par le chlorure d'allène-phosphonyle 19.

Analyse $C_7H_9O_3PCl_2$: Calc % P 12,76 Cl 29,22
Tr % 14 34

Spectre IR (cm^{-1}) : 1955 (C=C=C) 1715 (C=O) - RMN n°17

Si on augmente la quantité de PCl_3 et le temps de reflux, on peut obtenir jusqu'à 40 % de chlorure de (chloro-2 carboxéthyl-3 butène-2)-phosphonyle 21.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1715 (C=O) 1615 (C=C) - RMN n°37

Au cours de ces réactions, le chlorure 4 et le dichlorure 6 se forment dans des proportions de 2 à 3 %. Il est possible d'extraire ces esters du mélange réactionnel par évaporation au bain-marie sous vide poussé (2 mm).

b) On laisse réagir à froid 2 g (0,014 mole) d'alcool 1 et 5 g (0,018 mole) de PBr_3 en présence de 5 ml d'éther. En absence de solvant, les réactifs forment un système hétérogène dont la réaction, lorsqu'elle se déclenche, est brutale. Il convient par ailleurs de limiter la dilution, sinon la réaction ne s'effectue pas à froid.

On obtient dans ces conditions le bromure de (bromo-2 carboxéthyl-3 butène-2)-phosphonyle 22, accompagné de petites quantités (de 5 à 10 %) de dibromo-3,4 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle 12.

Spectre IR de 22 (cm^{-1}) : 1715 (C=O) 1615 (C=C) - RMN n°38

L'hydrolyse à l'air conduit à l'obtention de cristaux d'acide phosphonyl -4 bromo-3 méthyl-2 crotonique 23, qu'il est possible de purifier par dissolution dans l'acétone, suivie d'une précipitation par addition d'éther de pétrole.
F = 173-176°.

Analyse $C_5H_8O_5PBr$: Calc % C 23,17 H 3,09 P 11,97 Br 30,88
Tr % 23,5 3,09 12,2 30,4

Indice d'acidité : Calc 86,3 ; Tr 87 - RMN n°39.

4°) Chloruration et bromuration des alcools 24 et 29

Sulfite de carboxéthyl-3 propargyle 25

Le sulfite 25 peut être obtenu par addition de 0,316 g (4 mmoles) de pyridine à un mélange de 0,512 g (4 mmoles) d'alcool 24 et 0,24 g (2 mmoles) de $SOCl_2$ dans 5 ml d'éther, le chlorure de pyridinium étant ensuite filtré et l'éther évaporé.

Spectre IR (cm^{-1}) : 3300 (≡CH) 2140 (C≡C) 1745 (C=O) - RMN n°2

Comme celui de son homologue tertiaire 2, le spectre RMN du sulfite 25 présente des signaux démultipliés. Nous avons vu (page 101) que l'on devait s'attendre, chez ce type de composés, à obtenir pour chaque espèce de protons un signal quadruple (deux signaux pour l'isomère ±, un pour chacun des deux isomères méso). Or il en est bien ainsi, chez le sulfite 25, pour le signal du proton α (aussi proche que possible de l'atome de soufre) qui comporte quatre doublets superposés, dont l'un est assez nettement séparé des trois autres plus rapprochés. Quant au signal acétylénique, il comporte seulement trois doublets, dont l'un apparaît comme un signal double non résolu (Fig 3).

$\Delta\nu_1 = 0,65$ Hz ; $\Delta\nu_2 = 0,55$ Hz $\qquad J_{\alpha\gamma} = 2,4$ Hz

Fig.3

Chlorosulfite de carboxéthyl-3 propargyle 26

Le séjour de l'alcool 24 au sein de $SOCl_2$ en excès, pendant 24 h à la température ordinaire, donne naissance au chlorosulfite 26, qu'on recueille après avoir évaporé l'excès de chlorure de thionyle.

Spectre IR (cm^{-1}) : 3300 (≡CH) 2125 (C≡C) 1755 (C=O) - RMN n°3

Chloro-2 butyne-3 oate d'éthyle 27

a) A un mélange de 12,8 g (0,1 mole) d'alcool 24 et 15 g (0,126 mole) de $SOCl_2$ dans 50 ml d'éther anhydre, agité et refroidi au bain de glace, on ajoute en 30 minutes 9,5 g (0,12 mole) de pyridine. On laisse revenir à la température ambiante pendant 1 h, puis on ajoute, en refroidissant à nouveau, 50 ml d'eau glacée, décante et extrait la couche aqueuse. La suite des opérations classiques permet de recueillir 10 g (70 %) de chlorure 27.

b) On chauffe à reflux 2 jours 12,8 g (0,1 mole) d'alcool 24 et 15 g (0,125 mole) de $SOCl_2$ dans 120 ml d'oxyde d'isopropyle. Après le départ du solvant, la distillation du résidu fournit 7,5 g (50 %) de chlorure 27.

c) A une suspension de 35 g (0,168 mole) de PCl_5 dans 150 ml d'éther anhydre, agitée et refroidie au bain de glace, on ajoute goutte à goutte 20 g (0,156 mole) d'alcool 24 dans 50 ml d'éther. On agite 1 h, puis hydrolyse par 50 ml d'eau glacée. A l'issue des opérations habituelles, on obtient 11 g (48 %) d'ester 27.

d) On chauffe à reflux pendant 30 h 42 g (0,33 mole) d'alcool 24 et 50 g (0,41 mole) de $SOCl_2$ dans 400 ml de diméthoxy-1,2 éthane. Une distillation succédant à l'évaporation du solvant permet de recueillir 29 g (60 %) d'ester 27.

E_{11} = 68-69°.

Spectre IR (cm^{-1}) : 3300 (≡CH) 2130 (C≡C) 1740 (C=O) - RMN n°4

Dichloro-3,4 butène-3 oate d'éthyle *trans* 31

La distillation du chlorure 27 préparé au sein de diméthoxy-1,2 éthane (opération précédente) fournit une fraction de queues (E_{11} = 75-78°) qui, redistillée, conduit à une nouvelle fraction E_{11} = 78° (1 g), où l'on trouve, en égales proportions, les dichlorures isomères 30 et 31, séparables par CPV.

Spectre IR de 31 (cm^{-1}) : 1750 (C=O) - RMN n°40

Dichloro-2,3 butène-3 oate d'éthyle 30

a) On chauffe à reflux 2 jours 12,8 g (0,1 mole) d'alcool 24 et 15 g (0,125 mole) de $SOCl_2$ dans 120 ml de tétrahydrofuranne. Une distillation fractionnée permet de séparer une fraction riche en chlorure 27 (E_{11} = 68-70° ; 4,8 g) d'une autre où prédomine le dichlorure 30 (E_{11} = 77-78° ; 5,5 g). La purification peut être parfaite par CPV préparative.

b) On chauffe à reflux 4 jours 11 g (0,067 mole) de chloro-3 hydroxy-2 butène-3 oate d'éthyle 29 et 9 g (0,076 mole) de $SOCl_2$ dans 50 ml de tétrahydrofuranne. On obtient ainsi 7 g (57 %) d'un mélange d'ester 30 (9/10) et de dichloro-3,4 butène-2 oates d'éthyle *cis* 39 et *trans* 39bis (RMN n°28 et 29), séparables par CPV préparative.

Spectre IR de 30 (cm^{-1}) : 1740 (C=O) 1630-1620 (C=C) - RMN n°56

Bromo-2 butyne-3 oate d'éthyle 32

A une suspension de 75 g (0,174 mole) de PBr_5 dans 150 ml d'éther, refroidie au bain de glace, on additionne goutte à goutte en agitant 20 g (0,156 mole) d'alcool 24. Une hydrolyse suivie des opérations traditionnelles conduit à l'obtention de 15 à 18 g (50-60 %) de bromure 32 (E_{11} = 79-80°).

Spectre IR (cm^{-1}) : 3300 (≡CH) 2130 (C≡C) 1740 (C=O) - RMN n°5

Bromo-4 butadiénoate d'éthyle 33

On agite 10 g (0,052 mole) de bromure 32 avec un mélange comportant 3 g (0,021 mole) de CuBr, 2 g (0,020 mole) de NH_4Br, 1 ml de HBr à 48 %, une pincée de cuivre en poudre et 50 ml d'eau. Au bout de 30 h, la formation de l'ester allénique 33 atteint 60 %. Après 5 jours d'agitation, le bromure acétylénique 32 a complètement disparu, mais le spectre RMN du produit montre l'apparition du dibromure 36 à côté de 33.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1960 (C=C=C) 1720 (C=O) - RMN n°18

Tribromo-2,3,4 butène-3 oate d'éthyle *trans* 41

Au cours de la préparation du bromure 32 (page précédente), lorsqu'on laisse les réactifs en contact pendant quelques heures, la distillation du produit obtenu fournit une fraction de queues (E_2 = 117-120°, 1,2 g) comportant, dans la proportion de 85 % environ, le tribromure 41.

PM : Calc 351, Tr 331 (cryoscopie dans le benzène)

Analyse $C_6H_7O_2Br_3$: % Br Calc 68,37, Tr 64

Spectre IR (cm^{-1}) : 1745 (C=O) - RMN n°47

Dibromo-3,4 hydroxy-2 butène-3 oate d'éthyle *trans* 40

On laisse en contact pendant 4 h à 0° 1 g (8 mmoles) d'alcool 24 et 2 g (10 mmoles) de bromure de thionyle purifié. Un dégagement de SO_2 et un dépôt de soufre accompagnent la formation de l'ester 40, identifié par RMN.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1745 (C=O) - RMN n°46

Dibromo-3,4 butène-3 oate d'éthyle *trans* 36

Dibromo-3,4 crotonate d'éthyle *cis* 35

A une solution de 45 g (0,166 mole) de PBr_3 dans 100 ml d'éther, on ajoute goutte à goutte 20 g (0,156 mole) d'alcool 24 dans 50 ml d'éther. On laisse reposer 24 h, puis on hydrolyse par 50 ml d'eau. La distillation succédant aux opérations classiques permet de recueillir deux fractions. La première (E_{11} = 80-85°) se compose essentiellement de bromure acétylénique 32 (9 g, 30 %). La seconde (E_{11} = 90-100, 2 g) comporte les deux dibromures isomères 35 et 36, isolables par CPV préparative.

Analyse $C_6H_8O_2Br_2$ (36) : Calc % C 26,47 H 2,94 O 11,76 Br 58,83
Tr % 26,5 2,97 11,9 58,5

Spectre IR de 36 (cm^{-1}) : 1750 (C=O) - RMN n°41

Spectre IR de 35 (cm^{-1}) : 1730 (C=O) 1630 (C=C) - RMN n°25

Chloro-3 bromo-2 butène-3 oate d'éthyle 37

Chloro-3 bromo-4 crotonates d'éthyle *cis* 38 et *trans* 38bis

A partir de 18 g (0,11 mole) d'alcool 29 et 54 g (0,125 mole) de PBr_5, on obtient, par le mode opératoire traditionnel, 12,5 g (50 %) d'un mélange des trois isomères 37, 38 et 38bis, où le premier, labile, peut être identifié par RMN (n°57). Les deux autres esters peuvent être isolés par CPV préparative.

Analyse $C_6H_8O_2ClBr$ (effectuée sur le mélange initial) :

Calc %	C 31,65	H 3,52	O 14,06	Cl 15,60	Br 35,16
Tr %	31,68	3,60	13,7	15,8	34,6

38 : E_{11} = 93-95° - Spectre IR (cm^{-1}) : 1735 (C=O) 1640 (C=C) - RMN n°26

38bis : F = 38,5-39,5° - Spectre IR (cm^{-1}) : 1745 (C=O) 1650 (C=C) - RMN n°27

C - ACTION DES NUCLEOPHILES SUR LES HALOGENO-2 BUTYNE-3 OATES D'ETHYLE

1°) Obtention et dimérisation des halogéno-2 butadiénoates d'éthyle

On agite pendant 1/4 h 10 g de chloro-2 butyne-3 oate d'éthyle 27 avec 100 ml d'une solution de K_2CO_3 à 10 %. Après décantation, extraction à l'éther, séchage des extraits et évaporation du solvant, on recueille le chloro-2 butadiénoate d'éthyle 42 brut (RMN n°19).

Spectre IR (cm^{-1}) : 1960-1925 (C=C=C) 1725 (C=O). Le dédoublement de la bande allénique est habituel chez les esters α-alléniques non substitués en position 4 ([108]).

On prépare de même, à partir du bromo-2 butyne-3 oate d'éthyle 32, le bromo-2 butadiénoate d'éthyle 44 .

Spectre IR (cm^{-1}) : 1965-1930 (C=C=C) 1725 (C=O). RMN n°20

Enfin, on peut accéder au chloro-2 butadiénoate de butyle 42' en réalisant, à partir du glyoxylate de butyle ([104]), les synthèses successives de

l'hydroxy-2 butyne-3 oate de butyle (E_{11} = 98-99°) et du chloro-2 butyne-3 oate de butyle (E_{11} = 90-91°). Les caractéristiques spectrales de l'ester 42' ne diffèrent pas sensiblement de celles de son homologue éthylique 42.

Les cristaux qui prennent naissance progressivement au sein d'un échantillon de chloro-2 butadiénoate d'éthyle 42 sont séparés du liquide et recristallisés dans l'éther de pétrole (F = 74-74,5°). Leur identification au *bis*(chlorométhylène-carboxylate d'éthyle)-1,2 cyclobutane 43 repose sur les résultats suivants :

Indice de saponification $C_{12}H_{14}O_4Cl_2/2$ Calc 146,5 Tr 147,7

PM (cryoscopie dans C_6H_6) $C_{12}H_{14}O_4Cl_2$: Calc 293 Tr 295

Spectre IR : 1625-1590 (C=C, faible) 1725 (C=O) - RMN n°22

Une solution de 2,25 g (7,7 mmoles) de dimère 42 dans 10 ml d'acétone est ajoutée goutte à goutte à une solution de 2,55 g (16,1 mmoles) de $KMnO_4$ dans 90 ml d'acétone, agitée et refroidie au bain de glace. On agite 2 h à 0°, puis 2 h à température ambiante. On ajoute alors 100 ml d'eau, chasse l'acétone sous vide, acidifie par H_2SO_4, décolore la suspension brune par un courant de SO_2, et extrait la solution incolore ainsi obtenue pendant 24 h au perforateur. On obtient ainsi 0,6 g (70 %) d'acide succinique, identifié par son indice d'acidité ($C_4H_6O_4/2$, Calc 59,0 ; Tr 59,0) et le point de fusion de son sel de S-benzyl isothiouronium (F = 147,5-148,5° ; inchangé après mélange avec un échantillon authentique).

La dimérisation du bromo-2 butadiénoate d'éthyle 44, beaucoup plus lente que celle du chlorure 42, ne s'accompagne d'aucune cristallisation. Le *bis* (bromométhylène-carboxylate d'éthyle)-1,2 cyclobutane 45 peut être identifié par ses spectres IR et RMN :

Spectre IR : 1625-1590 (C=C) 1730 (C=O) - RMN n°23

Le *bis*(chlorométhylène-carboxylate de butyle)-1,2 cyclobutane, qui prend naissance à partir de l'ester butylique 42', n'est pas cristallisé à la température ordinaire.

Spectre IR : 1630-1595 (C=C) 1735 (C=O). Le spectre RMN présente un singulet à 3,07 ppm caractéristique des composés de cette famille.

2°) Action des amines et des alcoolates de sodium sur les halogéno-2 butyne-3 oates d'éthyle et les halogéno-2 butadiénoates d'éthyle

a) A une solution de 0,015 mole d'ester dans 20 ml d'éther, refroidie à -10°, on ajoute goutte à goutte une solution de 0,030 mole d'amine dans 20 ml d'éther. La réaction est immédiate et exothermique. On filtre éventuellement, puis évapore sous vide le solvant et l'amine en excès. Le liquide résiduel se présente comme une huile foncée, plus ou moins visqueuse, qui se décompose à la distillation.

L'identification du chloro-2 diéthylamino-3 crotonate d'éthyle 46 est basée, en dehors des données de la RMN (n°65 et 66), sur les résultats suivants, obtenus sur le mélange brut des formes *cis* et *trans* :

- Indice de saponification $C_{10}H_{18}O_2NCl$: Calc 219,5 Tr 217
- % Cl (saponification) 16,2 15,6
- % N (Kjeldahl) 6,38 6,25

Spectre IR (cm^{-1}) : 1685 (C=O) 1545 (C=C).

Les mêmes fréquences IR sont relevées dans le spectre du mélange des chloro-2 pipéridino-3 crotonates d'éthyle *cis* et *trans* 47 (RMN n° 67 et 68).

Le produit brut obtenu par action de la diéthylamine sur les esters bromés 32 ou 44 se révèle par son spectre RMN (n°69) composé de 30 % environ de bromo-2 diéthylamino-3 crotonate d'éthyle 48 *cis*. Pour les autres signaux du spectre, aucune correspondance avec une formule précise n'a pu être établie.

b) A une solution de 0,015 mole d'ester dans 20 ml d'alcool anhydre, refroidie à -10°, on ajoute goutte à goutte une solution de 0,030 mole d'alcoolate dans 20 ml d'alcool. Le solvant utilisé est EtOH dans le cas de EtONa et ΦONa, MeOH pour MeONa. On neutralise le mélange par un courant de CO_2, ajoute 20 ml d'eau, évapore l'alcool sous vide et extrait deux fois à l'éther.

En opérant de cette manière, on prépare, à partir des esters chlorés 27 ou 42 , le chloro-2 éthoxy-3 crotonate d'éthyle 49 *cis*, composé cristallisé à la température ordinaire (F = 42-44°)

Spectre IR (cm^{-1}) : 1740 (C=O) 1645 (C=C) - RMN n°70

A partir des esters bromés 32 ou 44, le même mode opératoire conduit au bromo-2 éthoxy-3 crotonate d'éthyle 50 *cis* (F = 46-48°).

Spectre IR (cm^{-1}) : 1730 (C=O) 1640 (C=C) - RMN n°71

Avec 27 ou 42 et MeONa dans MeOH, on obtient le chloro-2 diméthoxy-3,3 butyrate de méthyle 53 (E_{11} = 94-95°).

Analyse $C_7H_{13}O_4Cl$: Calc % C 42,75 H 6,61 O 32,57 Cl 18,06
Tr % 43,3 6,60 32,1 17,9

Spectre IR (cm^{-1}) : 1760 (C=O) - RMN n°89

De même, l'ester 32 donne avec MeONa le bromo-2 diméthoxy-3,3 butyrate de méthyle 54 (E_{11} = 103-105°). RMN n°90.

Toujours dans les mêmes conditions , la réaction de 27 avec ΦONa dans EtOH conduit à un mélange des chloro-2 phénoxy-3 crotonates d'éthyle 55 *cis* et *trans* , séparables par CPV préparative.

Analyse du mélange $C_{12}H_{13}O_3Cl$: Calc % C 59,87 H 5,40 O 19,96 Cl 14,76
Tr % 59,1 5,7 20,1 14,9

Spectre IR (*cis*) (cm^{-1}) : 1720 (C=O) 1625 (C=C) - RMN n°72

Spectre IR (*trans*) (cm^{-1}) : 1735 (C=O) 1635 (C=C) - RMN n°73

A partir de 32, la même réaction conduit aux bromo-2 phénoxy-3 crotonates d'éthyle 56 *cis* et *trans*. Moins stables que les précédents, ces esters n'ont pu être séparés par CPV préparative. RMN n°74 et 75.

Pour la réaction de 27 et 32 avec EtONa, un second mode opératoire fut utilisé, consistant à laisser tomber goutte à goutte l'ester dans la solution d'alcoolate, sans refroidir. Par cette méthode, on obtient à partir de 27 le chloro-2 diéthoxy-3,3 butyrate d'éthyle 51 (E_{11} = 108-109°)

Analyse $C_{10}H_{19}O_4Cl$: Calc % C 50,31 H 7,97 O 26,83 Cl 14,89
Tr % 50,2 7,8 26,83 14,92

Spectre IR (cm^{-1}) : 1760 (C=O) - RMN n°87

A partir de 32, on obtient par cette voie le bromo-2 diéthoxy-3,3 butyrate d'éthyle 52. Mais ce produit est toujours accompagné de quantités variables de bromo-2 éthoxy-3 crotonate d'éthyle 50, duquel il n'a pas été possible de le séparer complètement. (RMN n°88).

Chez les acétals 51, 52, 53 et 54, on note en RMN la non-équivalence magnétique des deux groupements alcoxyles. L'écart de fréquence est de l'ordre de 2 Hz pour les acétals méthyliques, 3 Hz dans le cas des acétals éthyliques. Cet écart diminue lorsque la température augmente. Dans le cas du chloro-2 diméthoxy-3,3 butyrate de méthyle 53, il est de 2,1 Hz à 0°, de 1,7 Hz à 38°, de 1,4 Hz à 62°. Il est vraisemblable que la cause de ce phénomène est un empêchement stérique de la rotation autour de la liaison C_2-C_3.

De plus, dans le cas des acétals éthyliques, l'un des deux groupements éthoxyles présente deux protons méthyléniques non équivalents. En effet, l'un des deux quadruplets O-CH_2 présente des raies dédoublées ($\Delta\nu \simeq 1$ Hz). Ce phénomène traduit vraisemblablement un empêchement de la libre rotation au niveau de l'une des deux liaisons O-CH_2.

3°) Action des nucléophiles sulfurés sur les halogéno-2 butyne-3 oates d'éthyle

Réalisation des expériences 33 à 52

a) Mode opératoire général :

A une solution de 4 millimoles d'ester dans 4 ml d'éthanol anhydre, on ajoute une solution de thiolate de sodium dans 4 ml d'éthanol, préparée à partir de x milliat.g. de sodium, x/4 représentant le rapport nucléophile/ester désiré. La quantité de thiol mise en jeu doit être au moins égale à 4 + x millimoles. En effet, le processus d'addition nucléophile sur les esters alléniques consomme le thiol, mais non les ions Na^+ : un défaut de thiol entraînerait donc à ce stade l'apparition d'ions EtO^- qui perturberaient la réaction. Il est d'ailleurs sans inconvénient d'utiliser des quantités de EtSH largement excédentaires. Au contraire, dans le cas de ΦSH, il convient d'ajuster au mieux la quantité mise

en jeu, un excès de ce réactif ne pouvant être ensuite éliminé commodément.

Après le mélange des réactifs, on évapore l'éthanol sous vide, et reprend le résidu par 10 ml d'éther sec. Les sels de sodium sont filtrés et lavés à l'éther, le solvant évaporé sous vide. L'analyse par RMN est effectuée sur le produit brut ainsi obtenu.

b) Expérience 41

Toutes choses égales d'ailleurs, la quantité d'ester utilisé est multipliée par 5. L'élimination des sels de sodium est réalisée par addition de 10 ml d'eau, d'où les produits organiques sont ensuite extraits à l'éther. Après séchage des extraits et évaporation du solvant, le résidu est analysé comme précédemment.

c) Expériences 46 et 48

2 g (0,010 mole) d'ester 32 ou 44 sont ajoutés goutte à goutte à une solution d'éthanethiolate de sodium préparée à partir de 0,3 g (0,013 at.g.) de sodium, 2 g (0,032 mole) d'éthanethiol et 20 ml d'éthanol. On sature la solution par un courant de CO_2, ajoute 20 ml d'eau, évapore l'éthanol sous vide, extrait à l'éther le résidu aqueux, sèche les extraits sur Na_2SO_4 et évapore l'éther.

Certaines des expériences ci-dessus ont été répétées sur une plus vaste échelle dans un but préparatif, le mode opératoire demeurant inchangé.

Chloro-2 éthylthio-3 butène-3 oate d'éthyle 57

Le meilleur mode d'obtention de ce composé consiste à faire réagir mole à mole EtSNa sur le dichloro-2,3 butène-3 oate d'éthyle 30. Le produit obtenu après filtration des sels de sodium possède une pureté de 90-95 %, qui diminue avec le temps.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1750 (C=O) 1600 (C=C) - RMN n°60

Chloro-2 éthylthio-3 crotonates d'éthyle 58 *cis* et *trans*

Ces deux esters, obtenus en mélange par isomérisation du précédent sous l'influence de la diéthylamine, peuvent être séparés par CPV préparative.

Analyse (effectuée sur l'isomère *cis*)

$C_8H_{13}O_2SCl$: Calc % C 46,04 H 6,23 S 15,35 Cl 17,03
Tr % 46,4 6,28 15,4 15,5

Spectre IR (cm^{-1}) *cis* : 1700 (C=O) 1540 (C=C) - RMN n°76
trans : 1700 (C=O) 1540 (C=C) - RMN n°77

Diéthylthio-3,4 crotonates d'éthyle 60 *cis* et *trans*

L'action de EtSNa en excès sur les halogénures 27, 42 ou 30 conduit à un mélange de ces deux esters, où prédomine l'isomère *cis*. Celui-ci tend cependant à se transformer, au cours des opérations de distillation (E_{11} = 154-155°) et de CPV préparative, en son stéréoisomère.

Analyse (effectuée sur le mélange)

$C_{10}H_{18}O_2S_2$: Calc % C 51,28 H 7,69 S 27,35
Tr % 51,9 7,7 27,1

Spectre IR (cm^{-1}) *cis* : 1720 (C=O) 1530 (C=C) - RMN n°80
trans : 1720 (C=O) 1585 (C=C) - RMN n°81

Chloro-3 phénylthio-2 butène-3 oate d'éthyle 67

Ce composé est obtenu pur à 85 % environ en faisant réagir mole à mole ΦSNa sur le dichloro-2,3 butène-3 oate d'éthyle 30. Au bout de 16 jours à la température ordinaire, il est transformé à 60 % en son isomère 68.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1740 (C=O) 1640 (C=C) - RMN n°58

Chloro-2 phénylthio-3 crotonates d'éthyle 62 *cis* et *trans*

Le chloro-2 phénylthio-3 butène-3 oate d'éthyle 61, obtenu par addition de ΦSH sur le chloro-2 butadiénoate d'éthyle en présence de 10 % de ΦSNa, produit, par isomérisation spontanée ou en milieu basique, un mélange variable

des deux stéréoisomères 62. Ces esters se décomposent à la température requise pour leur séparation en CPV préparative, bien que leurs chromatogrammes analytiques soient nets.

Spectre IR du mélange (cm^{-1}) : 1700 (C=O) 1550 (C=C) - RMN n° 78 et 79

Diphénylthio-2,3 crotonates d'éthyle 64 *cis* et *trans*

L'action de ΦSNa en excès sur les dérivés halogénés 27, 42, 30 ou 32 conduit à un produit présentant en RMN un seul signal CH_3 crotonique. La présence de deux stéréoisomères se manifeste cependant en IR par l'existence de deux raies éthyléniques, l'une à 1540 cm^{-1} (*cis*), l'autre à 1590 cm^{-1} (*trans*). La vibration C=O apparaît à 1705 cm^{-1}. Fragiles et peu volatils, les esters 64 se décomposent en CPV analytique ou préparative, et ne peuvent être détectés que par RMN (n° 82 et 83).

Nous avons soumis à la microanalyse un échantillon brut de 64, purifié par un lavage alcalin du phènethiol en excès. Les résultats sont les suivants :

Analyse $C_{16}H_{18}O_2S_2$:				
Calc %	C 65,45	H 5,45	S 19,39	
Tr %	63,8	5,5	18,0	

Les esters vinylacétiques 61, 59, 63 et 75 n'ont pu, en raison de leur fugacité, être détectés autrement qu'en mélange, au moyen de leur spectre RMN, constitué par un système ABX très caractéristique.

Chloro-3 éthylthio-4 crotonate d'éthyle *cis* 69

On obtient cet ester en mettant en présence des quantités équimoléculaires de chloro-3 bromo-4 crotonate d'éthyle *cis* 38 et de EtSNa.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1720 (C=O) 1630 (C=C) - RMN n°30

Chloro-3 phénylthio-4 crotonates d'éthyle *cis* 68 et *trans* 68bis

Chacun de ces composés s'obtient à partir du chloro-3 bromo-4 crotonate d'éthyle de même configuration par action d'une quantité équimoléculaire de ΦSNa. L'isomère *cis* constitue également le produit de la transformation spontanée du chloro-3 phénylthio-2 butène-3 oate d'éthyle 67.

Spectre IR (cm^{-1}) *cis* : 1720 (C=O) 1630 (C=C) - RMN n°31
trans : 1725 (C=O) 1640 (C=C) - RMN n°32

Diéthylthio-3,4 crotonates d'éthyle *cis* 70 et *trans* 70bis

Le mélange de ces deux isomères peut être obtenu par action de EtSNa sur le dihalogénure 38, à raison d'une mole d'ester pour deux de nucléophile, celui-ci étant toutefois utilisé sans excès. L'ester 70 se forme en outre au cours de l'isomérisation thermique (CPV) du diéthylthio-2,3 butène-3 oate d'éthyle 59.

Spectre IR (cm^{-1}) *cis* : 1705 (C=O) 1590 (C=C) - RMN n° 33 et 34

L'action de la diéthylamine sur le mélange 70-70bis conduit aux diéthylthio-3,4 butène-3 oates d'éthyle *cis* 71 et *trans* 71bis (RMN n° 42 et 43).

Diphénylthio-3,4 crotonate d'éthyle *cis* 65

Cet ester prend naissance par action de 2 moles de ΦSNa sur 1 mole de chloro-3 bromo-4 crotonate d'éthyle *cis* 38, ainsi que par isomérisation spontanée du diphénylthio-2,3 butène-3 oate d'éthyle 63.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1705 (C=O) 1600 (C=C) - RMN n°35

L'isomérisation spontanée de l'ester 65 conduit au diphénylthio-3,4 butène-3 oate d'éthyle *cis* 66 (RMN n°44) ainsi qu'au stéréoisomère de ce dernier, décrit ci-après.

Diphénylthio-3,4 butène-3 oate d'éthyle *trans* 66bis

L'action d'un excès de ΦSNa sur le chloro-3 bromo-4 crotonate d'éthyle *trans* 38bis conduit au dithioéther vinylacétique 66bis.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1740 (C=O) 1585 (C=C) - RMN n°45

D - REACTIONS DES ESTERS ACETIQUES

Acétoxy-2 butyne-3 oate d'éthyle 77

On met en présence 13 g (0,1 mole) d'hydroxy-2 butyne-3 oate d'éthyle 24, 18 g (0,17 mole) d'anhydride acétique et une trace d'acide phosphorique. Un léger échauffement se produit, qu'on laisse se dissiper. On chasse alors sous vide la majeure partie de l'acide acétique et de l'anhydride en excès, ajoute au résidu 20 ml d'eau, extrait à l'éther, sèche les extraits sur Na_2SO_4, évapore le solvant et distille sous vide l'acétate 77 (E_{11} = 98-99° - Rdt: 15 g, 87 %).

Spectre IR (cm^{-1}) : 3305 (≡CH) 2135 (C≡C) 1760 (bande non résolue, C=O de OAc et C=O de COOEt) - RMN n°6

Acétoxy-2 méthyl-2 butyne-3 oate d'éthyle 87

Un mode opératoire identique au précédent permet, à partir de l'alcool tertiaire 1, d'accéder à l'acétate 87 (E_{16} = 97-98°).

Analyse $C_9H_{12}O_4$: Calc % C 58,70 H 6,52 O 34,78
Tr % 58,4 6,6 34,6

Spectre IR (cm^{-1}) : 3305 (≡CH) 2130 (C≡C) 1755 (C=O) - RMN n°13

Acétoxy-2 butadiénoate d'éthyle 78

2 g d'acétate 77 sont agités 15 minutes en présence de 20 ml d'une solution de K_2CO_3 à 10 %. Après extraction à l'éther, séchage des extraits et évaporation du solvant, on recueille l'acétate 78 pratiquement pur (RMN n°21).

Spectre IR (cm^{-1}) : 1985-1960 (C=C=C) 1770 et 1735 (C=O).

Les fréquences élevées du doublet allénique ($\Delta\nu$ = 25-35 cm^{-1} par rapport au chlorure homologue 42) sont en accord avec les valeurs précédemment enregistrées ([93,109]) chez les acétates d'allénols. La plus élevée des deux fréquences C=O doit être attribuée à la présence d'un groupement OAc porté par un carbone insaturé ([110]), alors que la plus basse est celle que l'on peut attendre de la

fonction ester conjuguée de la chaîne principale. Des fréquences C=O voisines des précédentes (1775 et 1730 cm^{-1}) sont relevées dans le spectre IR du dimère 79 (RMN n°24).

Chloro-2 acétoxy-3 butène-3 oate d'éthyle 83

On chauffe à reflux pendant 45 minutes 2 g de l'un des esters chlorés 27 ou 42 avec 0,2 g d'acétate de sodium anhydre, dans 20 ml d'acide acétique anhydre. Celui-ci est ensuite distillé sous vide, le résidu repris par 20 ml d'éther sec, et ce dernier évaporé après filtration du sel de sodium.

Spectre IR (cm^{-1}) : 1770 (C=O acétate) 1740 (C=O de COOEt) 1655-1635 (C=C).
RMN n°59.

Le dédoublement de la bande éthylénique a déjà été rencontré chez le dichloro-2,3 butène-3 oate d'éthyle 30.

Chloro-2 acétoxy-3 crotonates d'éthyle 84 *cis* et *trans*

L'ester 83 conduit rapidement, en présence de 5 % de triéthylamine au sein d'éther, aux esters 84 *cis* et *trans*, que nous n'avons pas tenté de séparer. Nous attribuons la structure *cis* à celui des deux isomères qui présente en RMN le signal CH_3 crotonique le plus déplacé vers les champs faibles (RMN n° 84 et 85).

Spectre IR (cm^{-1}) : 1780 (C=O acétate) 1725 (C=O ester conjugué) 1635 (C=C).

Cette dernière fréquence caractérise vraisemblablement l'isomère *cis*, un épaulement à 1640 cm^{-1} pouvant être attribué à l'ester *trans*.

Acétoxy-2 acétylacétate d'éthyle 82

La réaction de l'acétate de sodium sur l'ester 78, suivant un mode opératoire identique à celui utilisé pour l'obtention de l'acétate chloré 83, conduit à l'ester cétonique 82, identifié d'après un échantillon préparé selon ([111]) par action du tétraacétate de plomb sur l'acétylacétate d'éthyle. RMN n°92.

Diacétoxy-2,3 crotonate d'éthyle 81

Une seule des deux formes stéréoisomères du diacétate 81 a pu être repérée par RMN, que ce soit dans le produit de la réaction de l'ester 82 avec Ac_2O et AcOK selon ([96]), ou bien dans le mélange obtenu par chauffage de l'ester allénique 78 dans l'acide acétique à reflux. La présence, en quantités mineures, du second isomère, est suggérée par les diagrammes de CPV analytique. Il se pourrait que le signal RMN caractéristique de ce second isomère soit masqué par celui des groupements OAc (2,16 ppm). Dans cette hypothèse, la position du signal CH_3 de l'isomère principal (2,34 ppm) suggère pour celui-ci la configuration *cis* (RMN n°86).

Diacétoxy-2,4 crotonate d'éthyle 85

On place dans une fiole conique surmontée d'un réfrigérant 7,5 g d'ester 77 ou 78, 0,7 g d'acétate d'argent, et 15 ml d'acide acétique anhydre. Le mélange, chauffé au bain-marie à 70-80°, est soumis pendant 2 h à une agitation magnétique. L'élimination, réalisée comme précédemment, de l'acide acétique et de son sel, permet de recueillir un mélange des esters 82 et 85, duquel le second peut être isolé par CPV préparative.

Analyse $C_{10}H_{14}O_6$: Calc % C 52,17 H 6,09 O 41,74
Tr % 52,7 6,18 41,6 - RMN n°96

Le spectre IR comporte deux bandes carbonyles à 1780 et 1735 cm^{-1}, dont la première confirme la présence d'un groupement OAc fixé sur un carbone éthylénique. La vibration C=O de l'acétoxyle en position 4, attendue à une fréquence intermédiaire par rapport aux deux précédentes, n'est pas nettement séparée de l'absorption intense à 1735 cm^{-1}, due à la fonction ester conjuguée.

Le chloro-2 acétoxy-4 crotonate d'éthyle 86, obtenu de la même manière à partir du chlorure allénique 42, n'a pas été isolé, mais seulement identifié dans le mélange où il prend naissance grâce à la similitude de son spectre RMN (n°97) avec celui du diacétate 85.

Acétoxy-2 méthyl-2 acétylacétate d'éthyle 89

Acétoxy-4 méthyl-2 acétylacétate d'éthyle 90

Diacétoxy-2,4 méthyl-2 butène-3 oate d'éthyle 91

Diacétoxy-4,4 méthyl-2 crotonate d'éthyle 92

Le traitement de l'acétate 87 par AcOAg pendant 48 h a été effectué dans les mêmes conditions que précédemment, et le mélange brut des esters 89, 90, 91 et 92 soumis à la CPV préparative.

L'acétate 89 (RMN n°94) ainsi que l'alcool 95 (RMN n°93) dont il dérive, ont été préparés par KRAMPITZ ([112]) puis par BÖHME et SCHNEIDER ([96]).

Analyse $C_9H_{14}O_5$: Calc % C 53,46 H 6,93
Tr % 54,1 7,0

La médiocre stabilité du composé 90 compromet son isolement : seule une fraction enrichie à 50 % environ a pu être obtenue, dont le spectre IR comporte une large bande C=O non résolue entre 1760 et 1730 cm^{-1}. La présence d'absorptions à 3500 et 1610 cm^{-1} suggère l'existence de la forme énolique $AcOCH_2$-COH=CMe-COOEt, à laquelle pourrait être rattachée la présence, dans le spectre RMN (n°95) d'un singulet à 4,52 ppm ($AcOCH_2$).

Le spectre IR du composé 91 présente également une seule absorption C=O non résolue entre 1770 et 1750 cm^{-1}, ce qui confirme l'absence d'une fonction ester conjuguée. Au contraire, le spectre IR de l'ester 92 comporte une raie C=O à 1725 cm^{-1}, nettement séparée de l'absorption plus intense des deux groupes OAc (1765 cm^{-1}).

L'analyse du diacétate 91 (RMN n°98) a donné les résultats suivants :

Analyse $C_{11}H_{16}O_6$: Calc % C 54,10 H 6,56
Tr % 54,6 6,56

Le spectre RMN du *gem*-diacétate 92 figure sous le numéro 99.

Acétoxy-4 méthyl-2 butadiénoate d'éthyle 88

La réaction précédente, interrompue au bout de 4 h, conduit à un mélange où l'ester allénique 88 peut être détecté en RMN grâce à la présence d'un quartet (δ = 7,61 ppm, J = 2,2 Hz) caractéristique du proton allénique chez les composés de cette famille.

Oxo-4 méthyl-2 crotonate d'éthyle 93

10 g d'alcool 1 sont chauffés à 70° pendant 3 jours en présence de 1 g d'acétate d'argent dans 20 ml d'acide acétique, selon un mode opératoire identique à celui des réactions précédentes. L'aldéhyde 93 peut être décelé dans le mélange final grâce à son spectre RMN très caractéristique (n° 100), ainsi que par la coloration immédiate obtenue avec le réactif de Schiff. L'acétal éthylique de l'aldéhyde 93 a été décrit par KUCHEROV et Coll. ([113]).

Ethoxy-4 méthyl-2 butène-2 olide 100

Il est avantageux d'effectuer la préparation de ce composé à partir du mélange brut des esters 89, 90, 91 et 92, obtenu par action de AcOAg sur l'acétate 87. 6 g de ce mélange sont soumis pendant 24 h à la température ambiante à l'action de 50 ml d'une solution éthanolique anhydre de HCl environ 0,2 N. L'évaporation de l'éthanol et de l'acétate d'éthyle laisse un résidu mi-liquide, mi-cristallin, auquel on ajoute 20 ml de CCl_4. Le composé 99, insoluble, est séparé par filtration. La solution restante fournit après évaporation du solvant un mélange des composés 95 et 100, duquel on isole le second par CPV préparative.

Analyse $C_7H_{10}O_3$: Calc % C 59,15 H 7,04
Tr % 57,0 6,9

Spectre IR (cm^{-1}) : 1770 (C=O lactonique) 1670 (C=C) - RMN n° 101

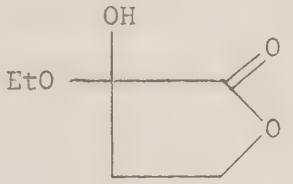
Réactions d'hydrolyse et d'éthanolyse

L'hydrolyse des acétates 87, 77 et 78 par une solution de soude à 10 % est rapide à la température ordinaire. Dans le cas des esters 77 et 78, la solution obtenue, acidifiée puis extraite 5 fois à l'éther, livre en quantités

extrêmement faibles un solide gommeux, dépourvu de propriétés acides, dont l'étude n'a pas été entreprise.

Les diverses réactions d'éthanolyse ont été effectuées à la température ordinaire. Seule l'éthanolyse de l'acétate 87 nécessite le reflux. Il en est de même de l'hydrolyse acide de l'acétate 78, qui demande une ébullition de 45 minutes pour conduire aux composés 82 (27 %), 97 (8 %) et 98 (20 %). Pour cette réaction, l'acide phosphorique est utilisé de préférence à HCl, susceptible de donner lieu à une addition indésirable.

L'éthanolyse acide des acétates 78 et 85 conduit, non à l'acide α-tétronique 98, mais à un composé non cristallisé qui n'a pas été isolé pur. Son spectre RMN, comportant un couple de triplets (δ = 3,00 et 3,69 ppm, J = 6,5 Hz) partiellement masqué par un signal OCH_2 éthylique (δ = 3,45 ppm), pourrait être celui de l'hémiacétal dérivé de la forme cétonique du composé 98 :



Remarque

Nous décrivons les composés 82, 97 et 90 sous leur forme cétonique, qui est apparue nettement prépondérante dans les échantillons que nous avons analysés par RMN (Spectres n° 92,91,95), étant entendu toutefois que cette composition n'est pas forcément celle de l'équilibre. En revanche, la RMN confirme la structure énolique des composés 98 et 99 (spectres n° 104 et 103). Pour une étude détaillée de la tautomérie des esters β-cétoniques, voir ([114]) et ([115]), ainsi que ([96]) pour le cas isolé de l'ester 97.

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

SPECTRES RMN

-:-:-:-:-:-:-

Nous avons rassemblé dans les Tableaux XIII à XX les spectres RMN des composés rencontrés au cours de cette étude. Ces spectres ont été enregistrés sur un appareil VARIAN A 60, avec le tétraméthylsilane comme référence interne, le tétrachlorure de carbone étant utilisé comme solvant, sauf spécification contraire. Les valeurs de δ sont données en ppm, celles de J en Hertz.

TABLEAU XIII

Spectres RMN des esters acétyléniques

Spectre n°	Structure		δ_α	δ_γ	$\delta_{\beta'}$	$J_{\alpha\gamma}$
1	CH≡C-CHOH-COOEt	24	4,76	2,47	-	2,5
2	$(CH\equiv C-CHO-COOEt)_2SO$	25	5,52 5,56¶	2,80¶ 2,86	-	2,4
3	CH≡C-CHOSOCl-COOEt	26	5,88	2,98	-	2,5
4	CH≡C-CHCl-COOEt	27	4,92	2,75	-	2,6
5	CH≡C-CHBr-COOEt	32	4,82	2,80	-	2,6
6	CH≡C-CHOAc-COOEt	77	5,57	2,67	-	2,5
7	CH≡C-CMeOH-COOEt	1	-	2,50	1,60	-
8	$(CH\equiv C-CMeO-COOEt)_2SO$	2	-	2,93 2,96	1,83 1,87¶	-
9	CH≡C-CMeOSOCl-COOEt	3	-	3,05	1,94	-
10	CH≡C-CMeCl-COOEt	4	-	2,75	1,96	-
11	CH≡C-CMeBr-COOEt	10	-	2,90	2,10	-
12	CH≡C-CMeOEt-COOEt	8	-	2,53	1,59	-
13	CH≡C-CMeOAc-COOEt	87	-	2,60	1,70	-
14†	CH≡C-CMeOH-COOH	1'	-	2,95	1,67	-

† Solvant : acétone D_6

¶ Signal multiple (cf.pp 101 et 108)

TABLEAU XIV

Spectres RMN des esters alléniques

et cyclobutaniques

Spectre n°	Structure	δ_α	δ_γ	$\delta_{\beta'}$	J
15	$CHCl=C=CMe-COOEt$ 5	-	6,28	1,98	$\gamma\beta'$ 2,2
16	$CHBr=C=CMe-COOEt$ 11	-	6,22	1,99	$\gamma\beta'$ 2,3
17	$CH(POCl_2)=C=CMe-COOEt$ 19	-	6,45	2,00	$\gamma\beta'$ 3,3 γP 12,5 $\beta' P$ 11,5
18	$CHBr=C=CH-COOEt$ 33	5,65	6,39	-	$\alpha\gamma$ 5,9
19	$CH_2=C=CCl-COOEt$ 42	-	5,55	-	-
20	$CH_2=C=CBr-COOEt$ 44	-	5,25	-	-
21	$CH_2=C=COAc-COOEt$ 78	-	5,72	-	-
22	$(CH_2-C=CCl-COOEt)_2$ 43	-	3,07	-	-
23	$(CH_2-C=CBr-COOEt)_2$ 45	-	3,05	-	-
24	$(CH_2-C=COAc-COOEt)_2$ 79	-	3,08	-	-

TABLEAU XV

Spectres RMN des esters crotoniques βγ bisubstitués

Spectre n°	Structure	δ_α	δ_γ	$J_{\alpha\gamma}$
25	CH_2Br-CBr=CH-COOEt *cis* 35	6,40	4,88	0
26	CH_2Br-CCl=CH-COOEt *cis* 38	6,16	4,75	0
27	" *trans* 38bis	6,40	4,17	0,75
28	CH_2Cl-CCl=CH-COOEt *cis* 39	6,17	4,80	0
29	" *trans* 39bis	6,40	4,20	1,2
30	$EtSCH_2$-CCl=CH-COOEt *cis* 69	6,06	3,98	0
31	ΦSCH_2-CCl=CH-COOEt *cis* 68	5,94	4,32	0
32	" *trans* 68bis	6,02	3,72	1
33	$EtSCH_2$-CSEt=CH-COOEt *cis* 70	5,47	3,95	0
34	" *trans* 70bis	5,76	3,43	0,7
35	ΦSCH_2-CSΦ=CH-COOEt *cis* 65	5,17	4,38	0

		$\delta_{\beta'}$	δ_γ	$J_{\gamma\beta'}$	$J_{\gamma P}$	$J_{\beta' P}$
36	CH_2Cl-CCl=CMe-COOEt *cis* 7	2,10	4,67	0,65	-	-
37	$CH_2(POCl_2)$-CCl=CMe-COOEt *cis* 21	2,15	4,57	0,9	18	10
38	$CH_2(POBr_2)$-CBr=CMe-COOEt *cis* 22	2,17	4,95	0,9	17	10,5
39 †	CH_2(PO(OH)$_2$)-CBr=CMe-COOH *cis* 23	2,02	3,70	0,8	22,5	6,3

† Solvant : D_2O

TABLEAU XVI

Spectres RMN des esters vinylacétiques βγ bisubstitués

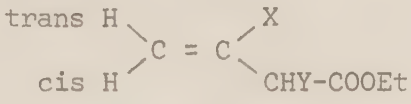
et des esters trisubstitués

Spectre n°	Structure	δ_α	δ_γ	$\delta_{\beta'}$	$J_{\alpha\gamma}$	$J_{\alpha\beta'}$
40	$CHCl=CCl-CH_2-COOEt$ *trans* 31	3,54	6,37	-	0,55	-
41	$CHBr=CBr-CH_2-COOEt$ *trans* 36	3,65	6,65	-	0,55	-
42	$EtSCH=CSEt-CH_2-COOEt$ *cis* 71	3,18	6,33	-	1	-
43	" *trans* 71bis	3,32	6,22	-	0	-
44	$\Phi SCH=CS\Phi-CH_2-COOEt$ *cis* 66	3,16	6,76	-	0,7	-
45	" *trans* 66bis	3,40	6,63	-	0	-
46	$CHBr=CBr-CHOH-COOEt$ *trans* 40	5,38	6,78	-	0	-
47	$CHBr=CBr-CHBr-COOEt$ *trans* 41	5,80	6,75	-	0	-
48	$CHCl=CCl-CHMe-COOEt$ *trans* 6	4,05	6,27	1,33	0	7,2
49	" *cis* 6bis	3,47	6,40	1,40	0,7	7,2
50	$CHBr=CBr-CHMe-COOEt$ *trans* 12	4,05	6,52	1,32	0	7,0
51	$CHBr=CBr-CMeOH-COOEt$ *trans* 13	-	6,72	1,67	-	-
52	" *cis* 13bis	-	7,20	1,64	-	-
53	$CHBr=CBr-CMeBr-COOEt$ *cis* 14	-	7,80	2,20	-	-
54	$CHBr_2-CBr=CMe-COOEt$ *cis* 15	-	6,80	2,13	-	-

TABLEAU XVII

Spectres RMN des esters vinylacétiques αβ bisubstitués

Nous désignons par γ cis celui des deux protons γ qui occupe la position *cis* par rapport à la fonction ester. L'attribution d'un signal déterminé à chacun des protons γ cis et γ trans est basée sur l'application de la règle de WHIPPLE ([64]), qui conduit ici à identifier au proton γ cis celui dont le couplage avec le proton α n'est pas nul.



$J_{\alpha\gamma}$cis ≠ 0, $J_{\alpha\gamma}$trans = 0

Spectre n°	Structure	δ_α	δ_γ cis	δ_γ trans	$J_{\gamma\gamma}$	$J_{\alpha\gamma}$ cis	$J_{\alpha\gamma}$ trans
55	CH_2=CCl-CHOH-COOEt 29	4,70	6,13	5,94	1,6	0,9	0
56	CH_2=CCl-CHCl-COOEt 30	4,96	5,80	5,57	2,2	0,9	0
57	CH_2=CCl-CHBr-COOEt 37	4,98	5,88	5,60	2,1	0,9	0
58	CH_2=CCl-CHSΦ-COOEt 67	4,40	5,52	5,34	1,8	0,8	0
59	CH_2=COAc-CHCl-COOEt 83	4,90	5,33	5,13	2,4	0,6	0
60	CH_2=CSEt-CHCl-COOEt 57	4,82	5,67	5,20	1	0,9	0
61	CH_2=CSΦ-CHCl-COOEt 61	4,77	5,85	5,44	0	0,9	0
62	CH_2=CSΦ-CHBr-COOEt 75	5,02	6,24	5,75	2,3	1,1	0
63	CH_2=CSEt-CHSEt-COOEt 59	3,92	5,53	5,01	0,6	0,8	0
64	CH_2=CSΦ-CHSΦ-COOEt 63	4,29	5,72	5,25	0	0,7	0

TABLEAU XVIII

Spectres RMN des esters crotoniques αβ bisubstitués

Spectre n°	δ_γ ester *cis*	Structure		δ_γ ester *trans*	Spectre n°
65	2,35	CH_3-$CNEt_2$=CCl-COOEt	46	2,15	66
67	2,34	CH_3-CNC_5H_{10}=CCl-COOEt	47	2,15	68
69	2,38	CH_3-$CNEt_2$=CBr-COOEt	48		
70	2,44	CH_3-COEt=CCl-COOEt	49		
71	2,44	CH_3-COEt=CBr-COOEt	50		
72	2,28	CH_3-COΦ=CCl-COOEt	55	2,07	73
74	2,27	CH_3-COΦ=CBr-COOEt	56	2,11	75
76	2,50	CH_3-CSEt=CCl-COOEt	58	2,27	77
78	2,11	CH_3-CSΦ=CCl-COOEt	62	1,95	79
80	2,33	CH_3-CSEt=CSEt-COOEt	60	2,28	81
82	2,13	CH_3-CSΦ=CSΦ-COOEt	64	2,13	83
84	2,36	CH_3-COAc=CCl-COOEt	84	2,14	85
86	2,34	CH_3-COAc=COAc-COOEt	81		

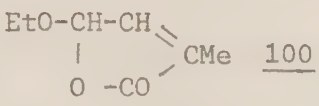
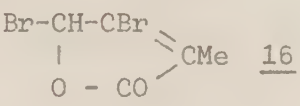
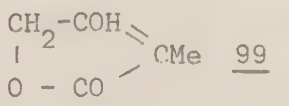
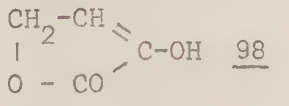
TABLEAU XIX

Spectres RMN des esters à chaîne saturée

Spectre n°	Structure	δ_α	δ_γ	$\delta_{\beta'}$	$J_{\alpha\gamma}$	$J_{\alpha\beta'}$
87	CH_3-C(OEt)$_2$-CHCl-COOEt 51	4,35	1,49	-	0,4	-
88	CH_3-C(OEt)$_2$-CHBr-COOEt 52	4,30	1,56	-	0,4	-
89	CH_3-C(OMe)$_2$-CHCl-COOEt 53	4,36	1,47	-	0,6	-
90	CH_3-C(OMe)$_2$-CHBr-COOEt 54	4,34	1,56	-	0,55	-
91	CH_3-CO-CHOH-COOEt 97	4,70	2,27	-	0	-
92	CH_3-CO-CHOAc-COOEt 82	5,38	2,26	-	0	-
93	CH_3-CO-CMeOH-COOEt 95	-	2,18	1,47	-	-
94	CH_3-CO-CMeOAc-COOEt 89	-	2,26	1,60	-	-
95	$AcOCH_2$-CO-CHMe-COOEt 90	3,57	4,72	1,28	0	7,2

TABLEAU XX

Spectres RMN de divers esters ou lactones éthyléniques

Spectre n°	Structure	δ_β	$\delta_{\beta'}$	δ_γ	J
96	$AcOCH_2$-CH=COAc-COOEt 85	6,46	1,67	4,63	βγ 6,4
97	$AcOCH_2$-CH=CCl-COOEt 86	7,00	-	4,80	βγ 5,6
98	AcOCH=CH-CMeOAc-COOEt 91	5,36	1,67	6,99	βγ 7,3
99	$(AcO)_2$CH-CH=CMe-COOEt 92	6,50	1,98	7,36	βγ 8,2 ββ' 1,45
100	CHO-CH=CMe-COOEt 93	6,68	2,30	10,08	βγ 7,4 ββ' 1,4
101	 100	5,79	1,90	6,85	βγ, ββ', γβ' } 1,5
102	 16	-	1,97	6,78	γβ' 1,4
103 †	 99	-	1,66	4,61	γβ' 1,3
104	 98	6,23	-	4,74	βγ 2,2
105 †	id.	6,36	-	4,77	βγ 1,8

† Solvant : Acétone D_6

BIBLIOGRAPHIE

-:-:-:-:-:-:-

([1]) R.RAMBAUD, Bull.Soc.chim. 1934,1318

([2]) R.VESSIERE, ibid. 1959,1645

([3]) R.RAMBAUD, R.VESSIERE et M.VERNY, C.R.Acad.sci. 1963,257,1619

([4]) R.VESSIERE et M.VERNY, ibid. 1965,261,1868

([5]) M.VERNY et R.VESSIERE, Bull.Soc.chim. 1967,2210

([6]) M.VERNY et R.VESSIERE, ibid. 1967,2508

([7]) M.VERNY et R.VESSIERE, ibid. 1968,2578

([8]) M.VERNY et R.VESSIERE, ibid. 1968,2585

([9]) M.VERNY et R.VESSIERE, ibid. 1968,3004

([10]) M.VERNY et R.VESSIERE, Tetrahedron, 1969,25,263

([11]) M.VERNY et R.VESSIERE, Bull.Soc.chim. sous presse

([12]) M.VERNY et R.VESSIERE, C.R.Acad.sci. 1968,267,510

([13]) W.GERRARD, J.chem.Soc. 1944,85

([14]) W.GERRARD et B.D.SHEPHERD, ibid. 1953,2069

([15]) W.GERRARD, G.MACHELL et P.TOLCHER, Research correspondence, 1955,8 n°2,S 7-9

([16]) W.GERRARD, J.A.PORTER et P.L.WYVILL, ibid. 1955,8 n°7,S 35-6

([17]) W.GERRARD, A.NECHTAVAL et B.M.WILSON, J.chem.Soc. 1950,2003

([18]) K.V.H.FRENCH et W.GERRARD, ibid. 1949,3326

([19]) W.GERRARD, ibid. 1936,688

([20]) W.GERRARD et F.SCHILD, Chem. and Ind. 1954,1232

([21]) E.S.LEWIS et C.E.BOOZER, J.amer.chem.Soc. 1952,74,308

([22]) C.E.BOOZER et E.S.LEWIS, ibid. 1953,75,3182

([23]) C.E.BOOZER et E.S.LEWIS, ibid. 1954,76,794

([24]) E.S.LEWIS et G.M.COPPINGER, ibid. 1954,76,796

([25]) R.H.deWOLFE et W.G.YOUNG, Chem.Rev. 1956,56,813

([26]) S.H.SHARMAN, F.F.CASERIO, R.F.NYSTROM, J.C.LEAK et W.G.YOUNG, J.amer.chem.Soc. 1958,80,5965

([27]) J.D.ROBERTS, W.G.YOUNG et S.WINSTEIN, ibid. 1942,64,2157

([28]) T.L.JACOBS, E.G.TEACH et D.WEISS, ibid. 1955,77,6254

([29]) T.L.JACOBS, W.L.PETTY et E.G.TEACH, ibid. 1960,82,4094

([30]) Y.R.BHATIA, P.D.LANDOR et S.R.LANDOR, J.chem.Soc. 1950,24

([31]) R.J.D.EVANS, S.R.LANDOR et R.TAYLOR-SMITH, ibid. 1963,1506

([32]) P.D.LANDOR et S.R.LANDOR, ibid. 1963,2707

([33]) S.R.LANDOR, A.N.PATEL, P.F.WHITER et P.M.GREAVES, ibid. C 1966,1223

([34]) H.L.GOERING et F.H.McCARRON, J.amer.chem.Soc. 1956,78,2270

([35]) W.GERRARD, J.chem.Soc. 1946,741

([36]) W.GERRARD et R.J.PHILLIPS, Chem. and Ind. 1952,540

([37]) W.GERRARD, J.chem.Soc. 1945,106

([38]) W.GERRARD et M.J.RICHMOND, ibid. 1945,853

([39]) M.J.FRAZER, W.GERRARD, G.MACHELL et B.D.SHEPHERD, Chem. and Ind. 1954,931

([40]) M.J.FRAZER et W.GERRARD, J.chem.Soc. 1955,3624

([41]) A.H.J.CROSS et W.GERRARD, ibid. 1949,2686

([42]) W.GERRARD, ibid. 1945,848

([43]) W.GERRARD et E.G.G.WHITBREAD, ibid. 1952,914

([44]) W.GERRARD, M.D.J.ISAACS, G.MACHELL, K.B.SMITH et P.L.WYVILL, ibid. 1953,1920

([45]) W.GERRARD et H.HERBST, ibid. 1955,277

([46]) T.L.JACOBS et W.L.PETTY, J.org.Chem. 1963,28,1360

([47]) T.L.JACOBS et W.F.BRILL, J.amer.chem.Soc. 1953,75,1314

([48]) V.J.SHINER et J.W.WILSON, ibid. 1962,84,2402

(49) M.BERTRAND, Thèse de Doctorat d'Etat, Marseille, 1959

(50) P.MARTINET et H.DOUPEUX, C.R.Acad.sci. 1965,261,2498

(51) A.P.BOISSELLE et N.A.MEINHARDT, J.org.Chem. 1962,27,1828

(52) V.MARK, Tetrahedron Letters, 1962,7,281

(53) F.BOHLMANN et K.KIESLICH, Chem.Ber. 1954,87,1363

(54) C.W.SHOPEE, J.CYMERMAN-CRAIG et R.E.LACK, J.chem.Soc. 1961,1311 et 2291

(55) J.P.BATTIONI, W.CHODKIEWICZ et P.CADIOT, C.R.Acad.sci. 1967,264,991

D.DRON, M.L.CAPMAU et W.CHODKIEWICZ, ibid. 1967,264,1883

A.SEVIN et W.CHODKIEWICZ, Tetrahedron Letters, 1967,31,2975

(56) A.N.PUDOVIK et I.M.ALADZHEVA, Dokl.Akad.Nauk SSSR, 1963,151,1110

A.N.PUDOVIK et I.M.ALADZHEVA, Zh. obshch.Khim. 1963,33,707,708 et 3096

A.N.PUDOVIK, I.M.ALADZHEVA et L.N.YAKOVENKO, ibid. 1963,33,3443 et 1965,35,1210

(57) A.N.PUDOVIK, ibid. 1950,20,92

(58) G.STURTZ, Bull.Soc.chim. 1967,1245

(59) V.M.IGNATEV, B.I.IONIN et A.A.PETROV, Zh.obshch.Khim. 1967,37,2135

(60) G.M.KOSOLAPOFF, Organic Reactions Vol.6, John Wiley & Sons, New-York 1951,273

(61) W.GERRARD et G.J.JEACOCKE, J.chem.Soc. 1954,3647

(62) F.C.BUCK et J.T.YOKE, J.org.Chem. 1962,27,3675

(63) G.OESTERMANN, Bull.Soc.chim. 1949,255

(64) E.B.WHIPPLE, J.H.GOLDSTEIN et G.R.McCLURE, J.amer.chem.Soc. 1960,82,3811

(65) R.R.FRASER et D.E.McGREER, Can.J.Chem. 1961,39,505

(66) J.WEINSTOCK, J.amer.chem.Soc. 1956,78,4967

(67) J.E.DUBOIS et F.GARNIER, Chem.Comm. 1968,241

(68) J.D.ROBERTS et C.M.SHARTS, Organic Reactions Vol.12, John Wiley & Sons, London 1962,p.1

(69) P.BELTRAME, S.CARRA, P.MACCHI et M.SIMONETTA, J.chem.Soc. 1964,4386

(70) W.H.KNOTH et D.D.COFFMAN, J.amer.chem.Soc. 1960,82,3873

(71) K.PILGRAM et F.KORTE, Tetrahedron Letters, 1962,883

A.ROEDIG et H.NIEDENBRUCK, Chem.Ber. 1957,90,673

A.ROEDIG et N.DETZER, Ann.Chem. 1967,710,7

A.ROEDIG et N.DETZER, Angew.Chem. 1968,7,472

(72) R.E.BANKS, R.N.HASZELDINE et D.R.TAYLOR, J.chem.Soc.1965,978

(73) T.NAGASE, Sc.Papers Inst.Phys.Chem.Res. 1961,55,165

(74) I.N.NAZAROV et N.V.KUZNETSOV, Isvest.Akad.Nauk SSSR otd.Khim.Nauk 1960,259

(75) M.BERTRAND, H.REGGIO et G.LEANDRI, C.R.Acad.sci. 1964,259,827

(76) J.K.WILLIAMS et W.H.SHARKEY, J.amer.chem.Soc. 1959,81,4269

(77) P.M.GREAVES et S.R.LANDOR, Chem.Comm. 1966,322

(78) C.J.M.STIRLING, J.chem.Soc. 1964,5863

(79) F.THERON, Thèse de Doctorat d'Etat, Clermont-Ferrand, 1967
Bull.Soc.chim. 1968,2994

(80) T.HAYASHI, J.org.Chem. 1966,31,3253

(81) D.E.McGREER et N.W.K.CHIU, Can.J.Chem. 1968,46,2226

(82) Y.MIALHE et R.VESSIERE, Bull.Soc.chim. 1968,4181

(83) J.S.PIZEY et W.E.TRUCE, J.chem.Soc. 1964,865

(84) H.J.SCHNEIDER, J.J.BAGNELL et G.C.MURDOCH, J.org.Chem. 1961,26,1987

(85) J.HINE, L.G.MAHONE et C.L.LIOTTA, ibid. 1967,32,2600

(86) E.ROTHSTEIN, D.J.STANBANK et R.WHITELEY, J.chem.Soc. C 1968,746

(87) E.ROTHSTEIN, ibid. 1940,1553

(88) R.C.FUSON et A.J.SPEZIALE, J.amer.chem.Soc. 1949,71,1582

(89) C.S.MARVEL et E.D.WEIL, ibid. 1954,76,61

(90) W.E.PARHAM, J.HEBERLING et H.WYNBERG, ibid. 1955,77,1169

(91) a) N.KHARASCH et S.J.ASSONY, ibid. 1953,75,1081

b) W.L.ORR et N.KHARASCH, ibid. 1953,75,6030

c) W.L.ORR et N.KHARASCH, ibid. 1956,78,1201

d) N.KHARASCH et C.N.YIANNIOS, J.org.Chem. 1964,29,1190

(92) M.H.MUELLER et P.E.BUTLER, ibid. 1968,33,1533

(93) G.SAUCY, R.MARBET, H.LINDLAR et O.ISLER, Helvetica chim.Acta,1959,42,1945

(94) J.F.ARENS et P.MODDERMAN, Proc.Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen, 1950,53 n°8,1

(95) R.M.ROBERTS, J.CORSE, R.BOSCHAN, D.SEYMOUR et S.WINSTEIN, J.amer.chem.Soc. 1958,80,1247

(96) H.BÖHME et H.SCHNEIDER, Chem.Ber. 1958,91,988

(97) V.T.RAMAKRISHNAN, K.V.NARAYANAN et S.SWAMINATHAN, Chem and Ind. 1967,49,2082

(98) WOLF, Ann.Chem. 1895,288,1 et 1896,291,231

(99) P.F.WILEY et O.WEAVER, J.amer.chem.Soc. 1956,78,808

(100) W.J.CONRADIE, C.F.GARBERS et P.S.STEYN, J.chem.Soc. 1964,594

(101) L.SKATTEBÖL, E.R.H.JONES et M.C.WHITING, Org.Synth. 1959,39,56

(102) WOLFF, Ann.Chem. 1901,317,1

(103) I.IWAI et Y.YURA, Yakugaku Zasshi, 1960,80,1199

(104) F.J.WOLF et J.WEIJLARD, Org.Synth. 1955,35,18

(105) J.C.SAUER, ibid. 1956,36,67

(106) R.E.LACK et L.TARASOFF, Chem.Comm. 1968,609

(107) M.K.HARGREAVES, P.G.MODI et J.G.PRITCHARD, ibid. 1968,1306

(108) J.H.WOTIZ et W.D.CELMER, J.amer.chem.Soc. 1952,74,1860

(109) P.D.LANDOR et S.R.LANDOR, J.chem.Soc. 1956,1015

(110) J.BELLAMY, J.Chem.Soc. 1955,4221

J.BELLAMY, Spectrochim.Acta 1958,13,60

([111]) O.DIMROTH et R.SCHWEITZER, Chem.Ber. 1923,56,1375

([112]) L.O.KRAMPITZ, Arch.Biochem. 1948,17,81

([113]) L.A.YANOVSKAYA, R.N.STEPANOVA, G.A.KOGAN et V.F.KUCHEROV, Izvest.Akad.Nauk SSSR otd.Khim.Nauk, 1963,857

([114]) J.L.BURDETT et M.T.ROGERS, J.amer.chem.Soc. 1964,86,2105

([115]) Z.BANKOWSKA, Roczniki Chem. 1966,40,587

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

REPERTOIRE NUMERIQUE

DES PRODUITS

-:-:-:-:-

1 $CH{\equiv}C\text{-}CMeOH\text{-}COOEt$

2 $(CH{\equiv}C\text{-}CMeO\text{-}COOEt)_2SO$

3 $CH{\equiv}C\text{-}CMeOSOCl\text{-}COOEt$

4 $CH{\equiv}C\text{-}CMeCl\text{-}COOEt$

5 $CHCl{=}C{=}CMe\text{-}COOEt$

6 $CHCl{=}CCl\text{-}CHMe\text{-}COOEt$

7 $CH_2Cl\text{-}CCl{=}CMe\text{-}COOEt$

8 $CH{\equiv}C\text{-}CMeOEt\text{-}COOEt$

9 $CH{\equiv}C\text{-}CMeOSOBr\text{-}COOEt$

10 $CH{\equiv}C\text{-}CMeBr\text{-}COOEt$

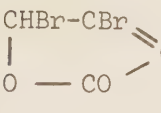
11 $CHBr{=}C{=}CMe\text{-}COOEt$

12 $CHBr{=}CBr\text{-}CHMe\text{-}COOEt$

13 $CHBr{=}CBr\text{-}CMeOH\text{-}COOEt$

14 $CHBr{=}CBr\text{-}CMeBr\text{-}COOEt$

15 $CHBr_2\text{-}CBr{=}CMe\text{-}COOEt$

16 

17 $(CH{\equiv}C\text{-}CMeO\text{-}COOEt)_3P$

18 $(CH{\equiv}C\text{-}CMeO\text{-}COOEt)_2POCH{=}C{=}CMe\text{-}COOEt$

19 $POCl_2CH{=}C{=}CMe\text{-}COOEt$

20 $POBr_2CH{=}C{=}CMe\text{-}COOEt$

21 $POCl_2CH_2\text{-}CCl{=}CMe\text{-}COOEt$

22 $POBr_2CH_2\text{-}CBr{=}CMe\text{-}COOEt$

23 $PO(OH)_2CH_2\text{-}CBr{=}CMe\text{-}COOH$

24 $CH{\equiv}C\text{-}CHOH\text{-}COOEt$

25 $(CH{\equiv}C\text{-}CHO\text{-}COOEt)_2SO$

26 $CH{\equiv}C\text{-}CHOSOCl\text{-}COOEt$

27 $CH{\equiv}C\text{-}CHCl\text{-}COOEt$

28 $CHCl{=}C{=}CH\text{-}COOEt$

29 $CH_2{=}CCl\text{-}CHOH\text{-}COOEt$

30 $CH_2{=}CCl\text{-}CHCl\text{-}COOEt$

31 $CHCl{=}CCl\text{-}CH_2\text{-}COOEt$

32 $CH{\equiv}C\text{-}CHBr\text{-}COOEt$

33 $CHBr{=}C{=}CH\text{-}COOEt$

34 $CH_2{=}CBr\text{-}CHBr\text{-}COOEt$

35 $CH_2Br\text{-}CBr{=}CH\text{-}COOEt$

36 $CHBr{=}CBr\text{-}CH_2\text{-}COOEt$

37 $CH_2{=}CCl\text{-}CHBr\text{-}COOEt$

38 $CH_2Br\text{-}CCl{=}CH\text{-}COOEt$

39 $CH_2Cl\text{-}CCl{=}CH\text{-}COOEt$

40 $CHBr{=}CBr\text{-}CHOH\text{-}COOEt$

41 $CHBr{=}CBr\text{-}CHBr\text{-}COOEt$

42 $CH_2{=}C{=}CCl\text{-}COOEt$

43 $(CH_2\text{-}C{=}CCl\text{-}COOEt)_2$

44 $CH_2{=}C{=}CBr\text{-}COOEt$

45 $(CH_2\text{-}C{=}CBr\text{-}COOEt)_2$

46 $CH_3\text{-}CNEt_2{=}CCl\text{-}COOEt$

47 $CH_3\text{-}CNC_5H_{10}{=}CCl\text{-}COOEt$

48 $CH_3\text{-}CNEt_2{=}CBr\text{-}COOEt$

49 $CH_3\text{-}COEt{=}CCl\text{-}COOEt$

50 $CH_3\text{-}COEt{=}CBr\text{-}COOEt$

51 $CH_3\text{-}C(OEt)_2\text{-}CHCl\text{-}COOEt$

52 $CH_3\text{-}C(OEt)_2\text{-}CHBr\text{-}COOEt$

53 $CH_3\text{-}C(OMe)_2\text{-}CHCl\text{-}COOMe$

54 CH_3-C(OMe)$_2$-CHBr-COOMe

55 CH_3-COΦ=CCl-COOEt

56 CH_3-COΦ=CBr-COOEt

57 CH_2=CSEt-CHCl-COOEt

58 CH_3-CSEt=CCl-COOEt

59 CH_2=CSEt-CHSEt-COOEt

60 CH_3-CSEt=CSEt-COOEt

61 CH_2=CSΦ-CHCl-COOEt

62 CH_3-CSΦ=CCl-COOEt

63 CH_2=CSΦ-CHSΦ-COOEt

64 CH_3-CSΦ=CSΦ-COOEt

65 ΦSCH_2-CSΦ=CH-COOEt

66 ΦSCH=CSΦ-CH_2-COOEt

67 CH_2=CCl-CHSΦ-COOEt

68 ΦSCH_2-CCl=CH-COOEt

69 $EtSCH_2$-CCl=CH-COOEt

70 $EtSCH_2$-CSEt=CH-COOEt

71 EtSCH=CSEt-CH_2-COOEt

72 CH_2=CSEt-CH_2-COOEt

73 CH_2=CSEt-CHBr-COOEt

74 CH_2SEt-C≡C-COOEt

75 CH_2=CSΦ-CHBr-COOEt

76 CH≡C-CHSΦ-COOEt

77 CH≡C-CHOAc-COOEt

78 CH_2=C=COAc-COOEt

79 (CH_2-C=COAc-COOEt)$_2$

80 CH_2=COAc-CHOAc-COOEt

81 CH_3-COAc=COAc-COOEt

82 CH_3-CO-CHOAc-COOEt

83 CH_2=COAc-CHCl-COOEt

84 CH_3-COAc=CCl-COOEt

85 $AcOCH_2$-CH=COAc-COOEt

86 $AcOCH_2$-CH=CCl-COOEt

87 CH≡C-CMeOAc-COOEt

88 AcOCH=C=CMe-COOEt

89 CH_3-CO-CMeOAc-COOEt

90 $AcOCH_2$-CO-CHMe-COOEt

91 AcOCH=CH-CMeOAc-COOEt

92 (AcO)$_2$CH-CH=CMe-COOEt

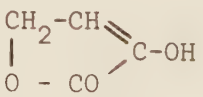
93 CHO-CH=CMe-COOEt

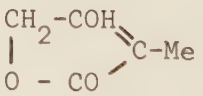
94 CH_2=COAc-CMeOH-COOEt

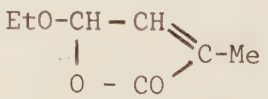
95 CH_3-CO-CMeOH-COOEt

96 AcOCH=CH-CMeOAc-COOEt

97 CH_3-CO-CHOH-COOEt

98 

99 

100 

DEUXIEME THESE

"La photosensibilisation par la vapeur de Mercure."

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
(Décret n° 67-750 du 29 Août 1967)
Clermont-Fd, le 17 Février 1969

Le Doyen,

J. SAUREL

Imprimerie : Faculté des Sciences de Clermont-Ferrand
(Premier semestre 1969)

DEUXIEME THESE

"La photoionisation par la vapeur de mercure."

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

(Décret n° 67-750 du 28 Août 1967)

Clermont-Fd, le 17 Février 1969

Le Doyen,

J. SAUNEL

Imprimerie : Faculté des Sciences de Clermont-Ferrand
(Premier semestre 1969)